UNIVERSITE DE TOULOUSE

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

Année 1944 N° 96

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANOXÉMIES

ACTION PHYSIOLOGIQUE DES ANOXÉMIES SUR L'APPAREIL DIGESTIF

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE

(MENTION PHARMACIE)

présentée et soutenue publiquement

par

Pierre MORISQUE

Membre de la Société de Chimie Biologique
et des Pharmaciens Biologistes de France

Membres du Jury

MM. CAUJOLLE, *Président*
VINCENT
GRANDPIERRE } *Assesseurs*
VALDIGUIÉ
BLANC, *Suppléant*

IMPRIMERIE DEVAYE
RUE JEAN-MÉRO
CANNES

1944

MORISQUE (Pierre)

Contribution à l'étude des anoxèmies (Action physiologique des anoxèmies sur l'appareil digestif).

Imprimerie Devaye, Cannes, 1944, in-8°, 138 pages.

Thèse pharm. 1944, *Toulouse*, n° 96.

MORISQUE (Pierre)

Contribution à l'étude des anoxèmies (Action physiologique des anoxèmies sur l'appareil digestif).

Imprimerie Devaye, Cannes, 1944, in-8°, 138 pages.

Thèse pharm. 1944, *Toulouse*, n° 96.

MORISQUE (Pierre)

Contribution à l'étude des anoxèmies (Action physiologique des anoxèmies sur l'appareil digestif).

Imprimerie Devaye, Cannes, 1944, in-8°, 138 pages.

Thèse pharm. 1944, *Toulouse*, n° 96.

MORISQUE (Pierre)

Contribution à l'étude des anoxèmies (Action physiologique des anoxèmies sur l'appareil digestif).

Imprimerie Devaye, Cannes, 1944, in-8°, 138 pages.

Thèse pharm. 1944, *Toulouse*, n° 96.

UNIVERSITE DE TOULOUSE

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

Année 1944 N° 96

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANOXÉMIES

ACTION PHYSIOLOGIQUE DES ANOXÉMIES SUR L'APPAREIL DIGESTIF

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE

(MENTION PHARMACIE)

présentée et soutenue publiquement

par

Pierre MORISQUE

Membre de la Société de Chimie Biologique
et des Pharmaciens Biologistes de France

Membres du Jury :

MM. CAUJOLLE, *Président*
VINCENT, GRANDPIERRE, VALDIGUIÉ, *Assesseurs*
BLANC, *Suppléant*

IMPRIMERIE DEVAYE
RUE JEAN-MÉRO
CANNES

1944

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

Tableau du Personnel

DOYEN ..... MM. GARIPUY — DOYEN HONORAIRE .. M. BARDIER.
ASSESSEUR ..... DELAS.

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. MARIE, MOREL, TAPIE (Jh.), ESCAT, RISPAL, MOOG, MERIEL (E.), CAUBET, RIBAUT, DAMBRIN, MAURIN, ARGAUD, DALOUS, LAFFORGUE.

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	CLERMONT.
Histologie et Embriologie		N...
Pathologie interne		SERR.
Clinique médicale		TAPIE (J.).
		ROQUES.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		BOULARAN.
Clinique chirurgicale et gynécologique		LEFEBVRE.
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL (R.).
Clinique de neurologie et psychiâtrie		RISER.
Clinique ophtalmologique		GORSE.
Physique biologique et médicale		BUGNARD.
Chimie et Toxicologie		BRUSTIER.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		MERIEL (P.).
Pharmacie		CAUJOLLE.
Matière médicale		VINCENT.
Clinique obstétricale		GARIPUY.
Physiologie		N...
Clinique chirurgicale du Cancer		MIGINIAC.
Clinique de Maladies des Voies Urinaires		FABRE. (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		NANTA.
Pathologie chirurgicale		N...
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL.
Histoire naturelle		DELAS.
Médecine légale et Déontologie		MOREL.
Bactériologie, hygiène médecine sociale		ANDRIEU.
Anatomie pathologique		FABRE. J.

COURS COMPLÈMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GARIPUY.
Cours d'anat. physiol. et pathol. élément aux élèves sages-femmes		GUILHEM.
Chimie pathologique		VALDIGUIE (P.).
Chimie Biologique		VALDIGUIE (P.).
Chimie minérale		BLANC.
Stomatologie		CADENAT.
Physique pharmaceutique		BUGNARD.
Dermatologie et syphiligraphie		BAZEX.
Législation pharmaceutique		BOUISSET.
Oto-rhino-laryngologie		
Microbiologie		
Clinique de la Tuberculose		MOREL
Anatomie		THOMAS.
		LAZORTHES.
Botanique et Cryptogamie	Mlle	MATHOU.
Chimie analytique		BLANC.
Pathologie Chirurgicale		GRIMOUD.
Hydrologie et Géologie		ASTRE.
Médecine opératoire		DIEULAFE (R.).
Anatomie médico-chirurgicale		THOMAS.
Médecine expérimentale		GERAUD.
Pharmacodynamie		BUGNARD.
Thérapeutique		DARNAUD.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Histologie	MM.	CALVET.
Physiologie		DE BOISSEZON, C. f.
		BAISSET.
Médecine		PLANQUES.
		GADRAT, C. de f.
		DARNAUD, C. de f.
Anatomie		GERAUD, C. de f.
		LAZORTHES, C. de f.
Chirurgie		VIRENQUE.
		GRIMOUD, C. f.
		DIEULAFE, C de f.
Obstétrique		CAHUZAC, C de f.
Ophtalmologie		GUILHEM.
Physique médicale		CALMETTES.
Chimie		MARQUES.
Pharmacie		VALDIGUIE (P.), C. f.
Secrétaire de la Faculté		VANHEMS, C. f.
		DUCROS.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A MES PARENTS

Témoignage de profonde affection.

A MON FRÈRE

Trop tôt disparu.

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS

A MA FILLE

A MES BELLES-SŒURS ET BEAUX-FRÈRES

MEIS ET AMICIS.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. CAUJOLLE

Professeur de Pharmacie,

Pharmacien-Chef de l'Hôpital Psychiatrique Marchant

Inspecteur Régional des Pharmacies.

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A NOTRE JURY DE THÉSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR D. VINCENT

Inspecteur Régional des Pharmacies.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. GRANPIERRE

Agrégé de physiologie à la Faculté de Médecine de Nancy,

Médecin Principal du Service de Santé de l'Air.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. VALDIGUIE

Chargé des fonctions d'agrégé de chimie à la Faculté.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. BLANC

Chargé des fonctions d'agrégé de chimie à la Faculté.

Pharmacien-adjoint des hôpitaux.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ C. FRANCK

Agrégé de Physiologie des Facultés de Médecine.

A M. LE MÉDECIN EN CHEF DE 1re CLASSE
P. BERGERET

du Service de Santé de l'Air.

A NOS MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE CLERMONT-FERRAND

A NOTRE MAITRE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR VAURS

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ MIXTE
DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE.

Hommage respectueux et reconnaissant.

AVANT-PROPOS

Lorsque, ayant terminé notre scolarité, nous avons été amenés à détendre les liens qui nous attachaient à l'Université, nous étions fermement résolus à compléter nos études et à réaliser l'ambition que le bref séjour dans les laboratoires de la Faculté fait naître à l'esprit de tout étudiant.

Les circonstances nous ont conduit à exercer immédiatement notre profession. Si nous trouvons des satisfactions certaines dans la pratique de notre art, grâce au dévouement de nos collaborateurs, il nous manquait d'avoir connu l'atmosphère des laboratoires et l'esprit de recherche qui ne peut s'épanouir pleinement que par le travail d'équipes homogènes, entraînées, et dont la foi dans la recherche scientifique n'est jamais entravée par les difficultés matérielles si nombreuses à l'heure actuelle.

En nous accueillant dans son laboratoire, Monsieur le Professeur Caujolle nous a permis d'apprécier l'esprit de labeur et de rigueur scientifique qui conduit l'équipe de travailleurs qu'il a su grouper à ses côtés. Nous sommes heureux de l'assurer ici de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en nous permettant de mener ce travail à bien et en acceptant de présider notre jury de thèse.

Monsieur le Médecin en Chef de 1re Classe P. Bergeret, du Service de Santé de l'Air, a eu l'obligeance de mettre à notre disposition les nombreux documents, tant français qu'étrangers, nécessaires à cette thèse ; nous l'assurons ici de nos sentiments de respectueuse gratitude.

Nous adressons également l'expression de notre gratitude à Monsieur le Professeur agrégé R. Grandpierre et à notre ami le Professeur agrégé C. Franck. C'est à eux, en effet, que nous devons notre initiation à la vie d'un laboratoire de recherches physiologiques. Ils nous ont permis de participer à leurs travaux et d'effectuer, sous leur direction, certaines des observations expérimentales qui sont relatées dans cette thèse.

Après nous en avoir inspiré le sujet, ils en ont guidé pas à pas l'exécution. Ils nous ont apporté le secours de leur documentation, et ont mis à notre disposition un grand nombre d'observations expérimentales inédites, concernant les intéressants travaux qu'ils poursuivent sur les asphyxies. En nous permettant de les présenter, ils nous ont donné une preuve inestimable de leur confiance. C'est grâce à eux que ce travail a pu être poursuivi et réalisé. Qu'ils veuillent bien trouver ici le témoignage de notre très cordiale et très profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

On a longtemps assimilé le besoin d'oxygène à l'asphyxie, aussi bien dans les recherches expérimentales que dans les travaux cliniques. Or, au cours de ces dernières années, il est apparu que le besoin d'oxygène pouvait provoquer des symptômes différents selon qu'il était accompagné ou non de modifications du taux de l'anhydride carbonique dans le sang.

Alors que les effets de l'anoxémie hypercapnique ont fait l'objet de recherches aujourd'hui classiques, bien que pour la plupart elles n'aient constitué que des observations accidentelles, l'étude des anoxémies hypocapniques n'a suscité que récemment des travaux importants ; ceci s'explique par le fait que le déficit pur d'oxygène ne servait autrefois pratiquement de base à l'étude d'aucun état physio-pathologiques, alors que le déficit d'oxygène accompagné d'une augmentation du CO^2 conduisait à l'interprétation des réactions de l'asphyxie.

Il n'en est plus de même aujourd'hui, en raison du rôle important que joue le déficit pur en oxygène dans les problèmes posés par le vol en avion aux grandes altitudes.

Dans l'ensemble des recherches récentes sur cette question, les réactions respiratoires et circulatoires ont surtout retenu l'attention des expérimentateurs ; au contraire, certains effets de l'anoxémie n'ont fait l'objet que de quelques publications dispersées : il en est ainsi pour les réactions du tractus digestif.

Certes, on a bien signalé chez les aviateurs, et parfois chez les ascensionnistes, des troubles digestifs, mais peu de travaux reposant sur des bases physiologiques précises concernant les réactions du tube digestif au manque d'oxygène ont été jusqu'à présent réalisés et l'étude des mécanismes d'action en est encore à ses débuts. Quelques recherches ont été entreprises récemment par des expérimentateurs russes sur les modifications des secrétions digestives au cours de l'anoxémie ; en Amérique, Crisler, Van Lière et leurs collaborateurs ont observé les réactions motrices de l'estomac à la privation d'oxygène et à la dépression barométrique ; en Allemagne, Weltz et Von Werz ont étudié les mouvements de l'intestin en déficit d'oxygène et ont tiré de leurs recherches certaines conclusions pathogèniques.

Indépendamment de ces derniers auteurs, Grandpierre et Franck ont déterminé l'action des différentes anoxémies

sur le tube digestif et, s'efforçant d'en établir les mécanismes, parvinrent à une opinion quelque peu différente de celle des auteurs allemands.

Dès le début de leurs recherches sur la motricité intestinale en anoxémie hypocapnique, Grandpierre et Franck avaient été frappés par le fait que leurs résultats expérimentaux apparaissaient très différents des observations faites par les auteurs classiques en ce qui concerne l'asphyxie.

Ils nous ont alors proposé de réunir une documentation aussi complète que possible et, en présentant leurs documents expérimentaux, d'établir une revue générale sur l'ensemble des modifications qu'apportent les diverses anoxémies au fonctionnement du tube digestif.

C'est ce que nous nous sommes efforcés de faire ; les difficultés actuelles nous ont évidemment privé d'une partie de la bibliographie récente, et surtout des travaux anglo-saxons.

Notre travail comprend trois parties : après avoir rappelé d'une part les classifications et les symptômes généraux du besoin d'oxygène et d'autre part quelques notions physiologiques essentielles sur le fonctionnement normal du tube digestif, nous étudions l'action des différents types d'anoxémie sur l'appareil digestif et tentons de dégager les mécanismes de ces actions.

Cette étude physiologique, concernant presque uniquement des travaux de laboratoire, peut sembler au premier abord sans rapport direct avec la clinique et la thérapeutique, mais, ainsi que l'indique Claude Bernard, dans une de ses magnifiques leçons de pathologie expérimentale, « la physiologie peut nous donner la clef de tous les phénomènes vitaux dans l'état de maladie comme dans l'état de santé ».

PREMIÈRE PARTIE

LES ANOXÉMIES
ETUDE D'ENSEMBLE

CHAPITRE PREMIER

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES ANOXÉMIES

Le problème de l'anoxémie revêt une importance particulière du point de vue biologique et du point de vue médical. L'anoxémie représente, en effet, un des phénomènes les plus banaux au cours des états pathologiques et on pourrait presque dire la seule cause immédiate de la mort.

Le terme d'anoxémie a été proposé par Barcroft en 1914 pour désigner le manque d'oxygène dans l'organisme. Ce mot a prévalu en France sur celui d'anoxie, indiqué par Van Slyke et généralement employé à l'étranger. Ce dernier terme, quoique peut-être étymologiquement moins exact, avait cependant l'avantage d'éviter certaines confusions, en particulier avec le mot d'anoxyhémie proposé autrefois par Jourdanet pour désigner le défaut d'oxygène dans le sang.

Quoi qu'il en soit, on emploie actuellement en France le mot anoxémie pour désigner le manque plus ou moins complet d'oxygène respiratoire dans l'organisme, autrement dit le besoin d'oxygène.

Si la désignation du syndrôme dont nous allons étudier quelques effets est, de ce fait, relativement nouvelle, la plupart des accidents produits par l'anoxémie ainsi que leur cause sont connus depuis longtemps. Mais autrefois, on désignait sous le terme d'asphyxie, ainsi que l'indique Morat, « à peu près tous les troubles de la fonction respiratoire, quels que soient leur nature et le mécanisme de leur production ». Il y aurait donc en somme une différence entre les deux termes d'anoxémie et d'asphyxie, différence qui apparaît bien lorsqu'on voit certains chapitres des traités classiques consacrés aux asphyxies par excès de tension d'oxygène ; il est vrai qu'ensuite l'usage a limité l'asphyxie aux troubles par défaut d'oxygène.

Les principaux signes cliniques de l'asphyxie sont connus et même décrits depuis fort longtemps, mais on ne pouvait rien savoir de précis, en ce qui concerne l'anoxémie ou le manque d'oxygène, avant Lavoisier.

Jusqu'au début de ce siècle, ce sont surtout des physiologistes français qui ont étudié l'asphyxie, et les diverses étapes de son étude sont jalonnées par les recherches de Bichat, de Paul Bert, de Vulpian, de Brown-Séquard et de Dastre et Morat. Si l'on ajoute, à ces travaux, ceux effectués à l'étranger, en particulier par Spallanzani, par Edwards et par Mosso, on peut dire alors qu'au début de ce siècle la solution du problème était bien avancée, et Charles Richet, qui a consacré lui-même dans son Dictionnaire de physiologie une remarquable étude à cette question, écrivait que ses devanciers « avaient vu à peu près tout ce qu'il y a de fondamental dans l'asphyxie ».

Cependant, la question n'était pas encore parfaitement résolue et depuis lors il est peu de physiologistes qui n'aient apporté leur contribution à l'étude de l'anoxémie, et peu de médecins qui ne se soient intéressés à ses causes ou à ses mécanismes d'action. Ces différents problèmes ont donné lieu à des travaux nombreux et dans certains cas à des discussions ardentes, et parfois passionnées, auxquelles sont attachés les noms de Henderson, de Haldane, de Dautrebande, et en France, en particulier ceux de André Mayer, Cordier, Léon Binet, Henri Hermann et Jourdan, Beyne et Bergeret, Grandpierre et Franck.

L'intérêt porté à ce chapitre de physiopathologie s'explique aisément : il pose au physiologiste des problèmes souvent complexes ; il est pour l'hygiéniste à la base de l'étude de la vie en atmosphères confinées et de nombreux accidents ou intoxications professionnelles ; pour le spécialiste de médecine aéronautique, il sert d'assises au problème fondamental du vol en avion aux grandes altitudes ; pour le clinicien enfin, l'étude de l'anoxémie permet l'interprétation de symptômes très divers observés au cours de nombreuses maladies : affections des voies respiratoires, mais aussi anémies, troubles du fonctionnement de l'appareil cardio-vasculaire, des glandes endocrines ou du système nerveux. En outre, cette étude apporte au clinicien un moyen thérapeutique d'une efficacité certaine lorsqu'il est judicieusement employé.

Malheureusement, faute de connaître exactement le mécanisme d'action de l'anoxémie, on a parfois été conduit à prescrire un traitement inadapté et devant des résultats douteux, à en discuter la valeur.

Au cours des vingt dernières années, on peut dire que l'étude de l'anoxémie a nettement progressé, mais bien des points restent encore obscurs. C'est un de ceux-ci que nous avons voulu préciser, et avant d'aborder l'étude des travaux concernant le fonctionnement de l'appareil digestif en anoxémie, il nous semble utile de rappeler brièvement les causes de l'anoxémie.

LES CAUSES DE L'ANOXÈMIE

Ces causes sont multiples :

1° Le besoin d'oxygène se fera d'abord sentir lorsque le *milieu extérieur devient irrespirable faute d'oxygène*. C'est le cas, par exemple, d'un sujet respirant un gaz inerte, l'azote ou l'hydrogène, ou bien respirant un air dans lequel la tension partielle d'oxygène est diminuée : mélange d'oxygène avec un gaz inerte en proportions telles que la pression partielle de l'oxygène soit inférieure à 159 mm. de mercure — (pression normale dans l'air atmosphérique au sol), ou respiration prolongée dans un espace clos dans lequel la pression partielle d'oxygène s'abaisse progressivement.

2° Mais l'oxygène peut être en proportion suffisante dans l'air inspiré sans pouvoir arriver à une tension normale au niveau des poumons, c'est ce qui se passe lorsque les *voies aériennes sont oblitérées*. Cette seconde cause d'anoxèmie se produira soit pour des raisons accidentelles : pendaison, strangulation, certains cas de submersion, corps étrangers introduits dans les voies respiratoires, soit pour des raisons expérimentales, section du récurrent chez les jeunes, qui provoque une paralysie des cordes vocales et du pneumogastrique, ce qui produit un aplatissement de la trachée.

De nombreux cas cliniques d'anoxèmie relèvent de cette cause. Tel est le cas, par exemple, de l'envahissement de l'arbre aérien par un transsudat ou un exsudat, dans l'œdème aigu du poumon ou la bronchite capillaire, qui constituent, comme l'a indiqué Binet, une véritable submersion sèche. Tel est aussi le cas de la laryngite diphtérique, de l'œdème de la glotte, de la compression de l'arbre aérien par une lésion de voisinage et on a alors, selon l'expression du même auteur, une strangulation interne.

3° Nous pouvons rapprocher de cette cause celle qui est constituée par *l'obstacle aux échanges gazeux à travers la membrane pulmonaire*, soit parce que le poumon est comprimé par un épanchement pleural liquide ou gazeux, soit parce que l'épithélium respiratoire est épaissie, comme dans la pneumonie.

4° Dans certains cas, l'oxygène n'arrive pas au poumon parce que la respiration est suspendue ou est ralentie par suite du *défaut d'innervation ou par une déficience de la musculature du thorax*.

La déficience ou la lésion d'un seul nerf inspirateur ne suffit pas à créer cette cause d'anoxémie, car il existe des phénomènes de suppléance ; mais la respiration peut être interrompue par paralysie des muscles, dans certaines intoxications par les venins par exemple, ou par contracture

de ces muscles comme dans l'intoxication par la strychnine, ou dans certains réflexes inhibiteurs provoqués par un traumatisme au niveau de l'épigastre ou du niveau du larynx, ou encore par irritation du nerf trijumeau. L'inhibition peut porter non plus sur le fonctionnement des nerfs mais sur celui de certains centres, dans l'électrocution ou dans la compression du bulbe ; enfin l'inhibition peut se produire par l'imprégnation du centre respiratoire par un produit toxique ou par des anesthésiques, ou par la fatigue du centre.

5° Cette cause se rapproche beaucoup d'une autre, celle de *l'utilisation insuffisante de l'oxygène par les tissus.*

Ceci se produit par exemple dans l'intoxication chronique par l'oxyde de carbone qui empêche l'oxydation tissulaire en paralysant l'enzyme respiratoire de Warburg et l'empêche d'oxyder les cytochromes. Les oxydations tissulaires se font, en effet, par une série de réactions qui sont en réalité des deshydrogènations et des transports d'électrons dans lesquelles la combinaison enzyme respiratoire-cytochrome constitue probablement un des systèmes oxydatoires essentiels des cellules. On conçoit donc que l'intoxication chronique par l'oxyde de carbone ralentisse ou supprime la respiration des tissus.

Les anesthésiques diminuent aussi, et quelquefois jusqu'à les supprimer, les oxydations des tissus. On pense à l'heure actuelle, que ces corps agissent sur le système de deshydrogénases qui active normalement l'hydrogène des métabolites et qui lui permettent de se combiner avec l'oxygène activé lié aux cytochromes. En présence d'anesthésique, le cytochrome reste oxydé et n'est pas réduit par l'hydrogène activé.

Bien d'autres poisons, comme l'acide cyanhydrique, par exemple, inhibent aussi la combinaison de l'hydrogène activé avec l'oxygène, et on peut dire, d'une manière générale que tous les poisons dits anti-oxygènes fonctionnent en interrompant la chaîne des réactions normales d'oxydations cellulaires.

6° Enfin, l'organisme peut souffrir d'anoxémie pour des causes toutes différentes. Tels sont *les troubles de l'appareil circulatoire.* En effet, les affections cardiaques, par les perturbations qu'elles entraînent dans la circulation sanguine du poumon, l'oblitération brusque d'une branche de l'artère pulmonaire par un thrombus, déterminent l'anoxémie. D'autre part, tout ralentissement circulatoire, qu'il soit général ou localisé à un territoire limité de l'économie, peut provoquer aussi un besoin d'oxygène.

7° En outre, *l'absence ou la perte de la propriété du sang de pouvoir fixer l'oxygène* conduit aussi de toute évidence à l'anoxémie. Ceci se rencontre dans les altérations de l'hé-

moglobine, au cours de l'intoxication aiguë par l'oxyde de carbone, dans laquelle ce corps se combine avec l'hémoglobine empêchant la formation d'oxyhémoglobine. Le sang peut avoir aussi un pouvoir de fixation abaissé par diminution de la quantité de globules rouges du sang circulant ainsi que cela se produit dans les anémies, dans les hémorragies et dans les intoxications par les divers poisons hémolytiques.

Ainsi, de nombreuses causes physiologiques ou pathologiques sont à l'origine de l'anoxèmie. Aussi a-t-on cherché dans un but didactique, ou un but d'orientation thérapeutique, à établir des classifications.

CLASSIFICATIONS DES ANOXÉMIES

La classification la plus simple des anoxémies a été donnée par Richet qui distingua une asphyxie aiguë et une asphyxie chronique, — il vaudrait du reste mieux dire une anoxémie aiguë et une anoxémie progressive. Le type de la première est l'obstruction brusque des voies respiratoires ou la respiration dans un air confiné, la seconde se produirait principalement lorsque le taux d'oxygène dans l'air inspiré est inférieur à 20 % tout en restant supérieur à 7 ou 8 %. Cette classification a évidemment une certaine valeur, certains symptômes n'apparaissent et certains mécanismes n'entrent en jeu que dans un des deux types d'asphyxie, mais elle est bien incomplète.

Dans une conférence faite en 1937, Hermann donne les divisions suivantes de l'asphyxie : asphyxies d'origine chimique, dans lesquelles se placent les asphyxies par confinement, par respiration dans un gaz inerte, par diminution de la pression partielle d'oxygène ; les asphyxies d'origine mécanique, par oblitération des voies respiratoires aériennes supérieures ou inférieures ; enfin les asphyxies par défaut d'innervation ou déficience de la musculature respiratoire.

Cette classification est intéressante, car les bases du traitement d'urgence en découlent. Dans le premier cas il s'agit uniquement de soustraire le sujet du milieu qui ne permet pas l'entretien de la vie ; dans le deuxième cas il faut lever l'obstacle des voies respiratoires ; dans le troisième, le traitement d'urgence principal consistera dans la pratique de la respiration artificielle. Cependant, cette classification ne tient pas compte de toutes les causes d'asphyxie que nous avons précédemment exposées.

Dautrebande, employant le terme d'anoxie plus généralement utilisé à l'étranger, propose de diviser les anoxémies en quatre types différents : *les anoxies anoxémiques*, les seules envisagées dans la classification précédente, dans lesquelles la tension d'oxygène est plus basse que norma-

lement et qui sont dues au fait que l'oxygène ne parvient pas au sang ; *les anoxémies circulatoires*, par ralentissement du débit sanguin dans lesquelles le sang artériel est normalement chargé en oxygène mais distribué de façon insuffisante aux tissus ; *les anoxies anémiques*, par perte de pouvoir de fixation ou de transport de l'oxygène, et enfin les *anoxies tissulaires*, par ralentissement ou arrêt de la respiration cellulaire. En combinant les deux dernières classifications, celle de Dautrebande et celle donnée par Hermann, nous obtenons une classification complète qui nous apporte des bases étiologiques de traitement.

Cependant, ces classifications ne font pas apparaître un facteur auquel certains auteurs, Mosso en particulier, ont fait jouer un rôle capital dans la symptômatologie de l'anoxèmie : la quantité plus ou moins grande de gaz carbonique du sang. Certes, l'excès ou l'absence de CO^2 au cours des anoxémies ne constitue pas l'élément essentiel et responsable des troubles qui est, comme Paul Bert l'a montré, le déficit d'oxygène dans le sang ; mais les modifications du taux du CO^2 transforment une partie des symptômes que l'on observe dans les différents types d'anoxémie. Nous verrons que le premier symptôme de l'anoxémie est l'exagération de la ventilation pulmonaire ; on conçoit alors que, si le passage des gaz par les voies pulmonaires est libre et si le sujet ne respire pas en espace clos (mal des altitudes, respiration en air raréfié en oxygène, anémies, intoxication par le CO, ...), l'hyperventilation déterminée par l'anoxémie entraîne un balayage et une chasse importante du gaz carbonique pulmonaire qui provoque alors une hypocapnie, c'est-à-dire une diminution du gaz carbonique sanguin. Ce type d'anoxémie se trouve réalisée en haute altitude, en haute montagne ou en avion, dans l'intoxication par le CO et dans les anémies.

Dans d'autres circonstances, au contraire, le sujet respirant en atmosphère confinée ou bien les voies respiratoires étant obstruées (strangulation, sclérose bronchique, obstacle à la respiration, ralentissement circulatoire), l'oxygène fait défaut, mais le gaz carbonique qui ne peut plus être chassé hors des poumons s'accumule dans l'organisme ; ce type d'anoxémie se rencontre dans la strangulation, la submersion, la pneumonie, le ralentissement circulatoire, etc... Il y a donc bien deux types différents d'anoxémie les anoxémies hypocapniques et les anoxémies hypercapniques. La division des anoxémies suivant ces deux modalités nous semble d'une importance capitale pour l'étude des symptômes, car, quelles que soient les causes qui provoquent dans l'organisme le besoin d'oxygène, la symptômatologie se présentera toujours suivant l'un de ces deux types d'anoxémies. Et si les classifications de Dautrebande et de Hermann permettent la mise en œuvre d'un traite-

ment étiologique, en leur superposant la classification en hyper et hypocapnique, on constituera les bases d'un traitement complet symptômatologique d'urgence et étiologique.

On doit remarquer cependant que dans l'anoxèmie hypocapnique si on constate bien à la période de début une augmentation considérable de l'expulsion du gaz carbonique et une baisse de la réserve alcaline du sang, au bout d'un certain temps, qui est variable suivant l'intensité de l'anoxèmie, lorsque la respiration se ralentit puis s'arrête, le gaz carbonique peut s'accumuler dans le sang et l'anoxèmie hypocapnique fait place à une anoxèmie hypercapnique. D'autre part, dans l'anoxèmie hypercapnique, l'accumulation du CO^2 dans le sang n'est pas toujours manifeste, comme on pourrait le croire, car, à la période terminale, la diminution des oxydations amène inévitablement une production réduite de gaz carbonique par les tissus.

LES MOYENS D'ETUDE

Les moyens d'étude des anoxèmies sont assez nombreux. L'observation clinique des malades fournit un certain nombre de données précises. De même, les études faites en haute montagne, dans les observatoires et au cours d'expéditions scientifiques, celles effectuées en ballon ou en avion ont apporté des renseignements précieux. Mais l'étude des mécanisme d'action ne peut se faire que chez l'animal, soit qu'on provoque chez lui des anémies, des modifications de la teneur du sang en hémoglobine, des intoxications tissulaires, soit qu'on lui fasse respirer un air dont la tension partielle d'oxygène est brusquement ou progressivement diminuée.

Les premières méthodes utilisées consistaient à placer dans la trachée d'un animal une canule trachéale (canule de Bichat), munie d'un robinet que l'on pouvait fermer au moment choisi, à ce moment-là l'animal asphyxiait. Mais on ne pouvait ainsi étudier l'anoxémie hypercapnique et suraiguë. La plupart des auteurs qui, depuis Dastre, ont étudié les répercussions de l'asphyxie sur l'organisme, ont opéré de cette façon.

Actuellement, on utilise plus communément la méthode dite des mélanges gazeux. Grandpierre et Franck se sont servis, pour les expériences que nous rapporterons plus loin, d'un spiromètre de Tissot d'une contenance de 200 l. dans lequel ils préparaient à l'avance un mélange gazeux contenant de l'azote et de l'oxygène en proportions variables, avec ou sans adjonctions de quantités dosées de CO^2. Le spiromètre portait à sa base un robinet et était relié par un tuyau de caoutchouc de 1 m. 50 de long et de 2 cm. de diamètre intérieur à un jeu de soupapes de Tissot, inspira-

toire et expiratoire, branché sur une canule introduite dans la trachée d'un chien préalablement chloralosé. Un robinet à trois branches placé sur le tuyau de caoutchouc, près de la soupape inspiratrice permettait de faire inspirer à l'animal soit l'air ambiant, soit le mélange gazeux du spiromètre. Ainsi ces expérimentateurs pouvaient-ils observer par le jeu des robinets les effets sur l'animal d'une anoxèmie hypocapnique ou d'une anoxémie hypercapnique plus ou moins aiguë.

Cordier a décrit un appareillage de même genre, mais plus compliqué, qui lui permettait en outre de prélever à tous moments des échantillons de gaz. L'animal respirait par un jeu de soupapes de Tissot un mélange gazeux ou de l'air contenu dans le spiromètre de 200 l.. Sur le circuit expiratoire pouvait être branché un spiromètre de 25 l. destiné à recevoir les échantillons de gaz à analyser et une boîte de chaux sodée qui permettait d'absorber, lorsque cela était nécessaire, le gaz carbonique exhalé. On pouvait ainsi étudier : l'anoxémie hypocapnique, par inhalation de mélange gazeux pauvre en oxygène, l'anoxémie par manque d'oxygène progressif, l'anoxémie hypercapnique par confinement progressif.

Une autre méthode très utilisée pour l'étude de l'anoxémie hypocapnique est celle du caisson à dépression qui dérive de l'ancienne « cloche » de Paul Bert. Le sujet en expérience (homme ou animal) est placé avec les instruments de mesure dans un vaste cylindre en tôle d'acier hermétiquement clos. Une pompe aspire l'air intérieur du caisson. Le débit de l'air aspiré est réglé par une vanne ; une autre vanne réglable permet l'entrée de l'air sous la cloche. Par le jeu de ces deux vannes on peut faire varier à volonté la prssion totale de l'air à l'intérieur du caisson et par conséquent la pression partielle de l'oxygène. Ce procédé fait agir sur l'organisme, en dehors de l'anoxémie, la dépression atmosphérique. Grâce au jeu de la vanne d'entrée d'air, on évite le confinement.

RÉSISTANCE A L'ANOXÉMIE

Une première notion qui a retenu l'attention des physiologistes est celle de la durée de résistance à l'asphyxie. Elle est essentiellement variable suivant le type d'anoxémie, le degré de cette anoxémie, variable aussi suivant certaines conditions dans lesquelles se trouve placé le sujet : température, travail musculaire, facteurs individuels.

Les conclusions des travaux effectués par le Comité de Londres, sur la résistance à l'asphyxie, par oblitération de la trachée ,ont été rapportées par Tardieu en 1863 : chez le chien, la respiration s'arrête en moyenne au bout

de sept minutes, chez certains animaux on observe une résistance beaucoup plus grande ; pour l'homme, ainsi que l'indique Richet, on peut admettre des chiffres analogues à ceux trouvés pour le chien.

La durée de l'asphyxie se raccourcit lorsque le sujet se débat ou lorsqu'il fournit un travail musculaire.

La question de la température a été étudiée particulièrement par Richet. Cet auteur montre que des animaux refroidis résistent mieux à l'asphyxie. Cette étude a été reprise au cours de ces dernières années, par Lintzel, par André Mayer, par Giaja et par Grandpierre et Sagues, en ce qui concerne l'anoxémie hypocapnique.

Lorsqu'un organisme est soumis à la fois aux efforts du froid et aux effets de l'anoxémie, ses mécanismes de défense sont profondément perturbés et l'animal, même en anoxémie légère, meurt de froid pour des températures auxquelles il aurait normalement survécu. La résistance à l'anoxémie, toutes conditions étant égales par ailleurs, se trouve maximum pour un individu lorsqu'il est placé à température de neutralité thermique.

Chez l'animal anesthésié, Léon Binet a montré que la résistance à l'asphyxie était fonction en grande partie du degré de l'anesthésie ; les animaux profondément anesthésiés au chloralose résistent moins bien à l'anoxémie.

Parmi les facteurs individuels, l'âge du sujet exposé à l'anoxèmie est intéressant à considérer. On sait depuis les expériences de Paul Bert, que les animaux nouveaux-nés sont très résistants à l'asphyxie. Il en est de même des enfants nouveaux-nés ; mais cette résistance exceptionnelle disparaît au bout de quelques jours.

La tolérance de l'homme à l'anoxémie hypocapnique, anoxémie des adultes en particulier, progressive ou brutale, a été étudiée au cours de ces dernières années surtout en Allemagne et en Amérique dans un but de classement des aviateurs. Schneider et Truesdell classent les sujets en deux catégories : ceux qui pendant l'anoxémie présentent une pression artérielle qui se maintient à son niveau normal jusqu'à la syncope, sujets particulièrement résistants, et ceux, au contraire, chez lesquels la pression artérielle s'effondre avant la syncope. Ces sujets sont peu résistants à l'anoxémie.

Schwartz a repris la question, et a montré qu'il existait plusieurs types de réactions : un premier groupe de sujets qui, à chaque expérience, présentent un collapsus précoce avant tout signe clinique ; un deuxième groupe qui n'ont de collapsus qu'au premier essai, et un troisième groupe qui présente tous les signes cliniques de l'anoxémie avant le collapsus.

Lorsqu'au lieu de soumettre le sujet à une anoxémie progressive, on le place brusquement en anoxémie, on ob-

serve, d'après Strughold, différentes phases dans son comportement. Une première phase dite d'indifférence, pendant laquelle il ne présente aucune réaction ; une seconde phase de compensation complète ; une troisième de compensation incomplète et enfin une phase critique. La première phase exempte de troubles constitue la « réserve de temps » (Zeitreserve), dans la deuxième phase des réactions apparaissent, mais les facultés intellectuelles restent intactes, dans la troisième phase les facultés intellectuelles sont diminuées et la perte de connaissance est imminente.

La réserve de temps dépend de la chute plus ou moins rapide du taux d'oxygène dans le sang ; cette réserve de temps est extrêmement variable suivant les individus, elle peut varier de quelques secondes chez certains individus, à quelques minutes chez d'autres.

Notons en outre que cette résistance à l'anoxémie est aussi fonction de la façon dont s'exerce le besoin d'oxygène, car certains sujets peuvent en partie s'adapter au manque d'oxygène.

Le séjour prolongé en anoxémie légère semble augmenter la tolérance à une anoxémie forte : l'organisme s'adapte. Jourdanet avait déjà signalé cette adaptation à l'altitude en montagne. On a pu constater récemment que les membres de l'expédition allemande à l'Hymalaya étaient au retour plus résistants aux épreuves d'anoxémie en caisson pneumatique, qu'avant leur départ. Cette adaptation est lente à s'établir et ne se réalise pas avec la même ampleur chez tous les sujets, ainsi que l'ont remarqué Mac Farland et Dill.

On constate, chez un sujet adapté, une augmentation de l'oxygène et du CO^2 alvéolaire, une saturation sanguine en oxygène plus élevée et une légère augmentation du taux des hématies.

Grandpierre et Grognot ont signalé en outre des modifications du tonus et de la réflectivité végétative. En revanche, les expositions courtes, brusques et répétées à l'anoxémie produisent plutôt une sommation d'effets, et, comme l'a démontré Gemelli, loin d'augenter le seuil de tolérance elles semblent plutôt l'abaisser.

MODIFICATION EXPÉRIMENTALE DE LA RÉSISTANCE A L'ANOXÉMIE

L'administration de certains produits peuvent modifier la résistance à l'anoxémie. Chez l'animal anesthésié, Binet a montré qu'il pouvait y avoir une résistance très variable suivant le degré d'anesthésie de l'animal. Une anesthésie profonde entraîne une fragilité particulière.

Decharneux a essayé les injections de lobéline et d'hexétone ; Wantig, le cardiazol, le sympathol, la coramine ; Adlersberg et Porges, Douglas, ont tenté de corriger l'alcalose anoxémique par l'ingestion de chlorure ou de phosphate d'ammonium.

Hermann et Jourdan ont essayé de retarder l'apparition des accidents d'anoxèmie en pratiquant des injections préventives d'analaptiques divers ; ils concluent que les résultats sont peu favorables (Thèse Testut, Lyon, 1942).

Actuellement, l'attention se porte sur l'augmentation de tolérance par l'ingestion de sucres : Polonowski et Cheymol ont établi que l'ingestion de saccharose augmentait sensiblement la tolérance à l'anoxémie. Blasius et Bauereisen préconisent l'emploi d'une potion contenant du glucose, du phosphate, bicarbonate et citrate de sodium. Le sulfate de benzédrine est aussi à l'ordre du jour. Léon Binet et Straumza ont montré que 0 gr. 25 à 4 mgr. en injection intraveineuse chez le chien augmentait du simple au triple la résistance à une inhalation d'un mélange gazeux qui conenait 2,4 % d'oxygène dans l'azote. Notons enfin que dernièrement Polonovski et Santenoise ont observé une augmentation de la tolérance à l'anoxémie en caisson après administration de vagotonine, l'une des hormones pancréatiques.

Mais il faut remarquer que la plupart de ces modifications de tolérance sont assez faibles ; l'organisme s'adapte donc très difficilement au manque d'oxygène, et dans toutes circonstances y réagit vigoureusement.

CHAPITRE II

LES RÉACTIONS ORGANIQUES DUES A L'ANOXÉMIE

Les réactions organiques provoquées par l'anoxémie sont nombreuses. Elles portent en effet sur tous les grands appareils de l'organisme et mettent en jeu de nombreux mécanismes régulateurs de la vie organique.

Nous n'avons pour but dans ce travail que d'exposer en détails les réactions de l'anoxèmie sur l'appareil digestif, mais il nous semble utile de replacer ces réactions dans un cadre plus général et de tracer un rapide tableau de l'ensemble des réactions organiques dues à l'anoxémie.

Pour ne pas allonger cet exposé nous allons examiner les réactions que présente un animal (chien chloralosé) soumis à l'inhalation d'un mélange gazeux dont la pression partielle d'oxygène a été diminuée. En suivant l'expérience jusqu'à la mort de l'animal, nous pourrons étudier les divers symptômes de l'anoxémie hypocapnique d'abord, puis dans la seconde phase, après l'arrêt respiratoire, nous observerons les effets d'une anoxèmie hypercapnique. Nous signalerons au passage les différences qui peuvent exister lorsque l'anoxémie est provoquée par d'autres moyens d'étude.

Réactions respiratoires. — La première réaction qui frappe l'observateur, est la modification de la respiration (figure 1). Elle a été maintes fois décrite par Beyne, Bergeret, Binet, Grandpierre et dernièrement par Hermann et Jourdan. L'animal, dont la respiration était régulière, présente aussitôt placé en anoxémie, de la tachypnée avec une augmentation de l'amplitude des mouvements du thorax, le débit respiratoire s'élève ; les tensions alvéolaires de l'oxygène et du gaz carbonique s'abaissent, celle de l'oxygène plus rapidement que celle du CO^2, puis l'amplitude respiratoire décroît, on observe parfois des irrégularités du rythme et enfin la respiration s'arrête, c'est l'apnée. Généralement, après une pause plus ou moins longue, on as-

(Tracé réduit de deux tiers)

FIGURE I

Chien ♂ de 6,600 kgs — N° 152 — anesthésié au chloralose

De haut en bas: pneumographie (pneumographe de Paul Bert)
inscription des mouvements intestinaux (jéjunum)
pression carotidienne droite
temps, en secondes
signal électromagnétique.

A partir de ↑, inhalation d'un mélange gazeux contenant 4 % d'oxygène dans l'azote. Noter: en A, l'hyperventilation, l'élévation de la pression artérielle et l'inhibition progressive des mouvements intestinaux; en B, courte phase de réduction de l'amplitude et de la fréquence respiratoire, bradycardie accentuée avec baisse de la pression précédant l'arrêt respiratoire, augmentation du tonus et des mouvements intestinaux au début de l'apnée. Pendant l'apnée: bradycardie intense avec chute de la pression, surtout minima; en C, dilatation thoracique passagère (il n'y a pas eu dans cette expérience de reprise respiratoire spontanée); les mouvements intestinaux sont à nouveau d'amplitud très réduite, le cœur s'accélère passagèrement, la pression s'élève pour un temps, puis s'abaisse à nouveau, et le cœur s'arrête.

Entre A et B: 1 minute 15 secondes; entre B et C: 25 secondes.

siste à une reprise momentanée de la respiration à laquelle succède rapidement l'arrêt définitif de la respiration alors que le cœur continue encore à battre ; à ce moment, comme l'écrivait Richet, « il ne reste plus de vivant que le cœur, plus résistant que les autres organes ».

Si l'anoxémie est interrompue brusquement pendant la période d'hyperventilation on observe une apnée d'autant plus prolongée que la respiration est reprise dans un air plus riche en oxygène (Grandpierre et Franck).

Ces réactions sont sensiblement les mêmes en anoxémie hypercapnique, provoquées par l'oblitération de la trachée, ou par respiration dans un espace clos. Comment peut-on les expliquer ? On sait, et l'espérience des circulations croisées de Frédéricq (1889) en apporta la démonstration, que la veinosité du sang est un excitant direct du centre respiratoire. D'autre part, Heymans, Bouckaert et Dautrebande (1930-1932), ont montré que la perfusion du sinus carotidien et de la zone sensible de la crosse de l'aorte avec un sang ou avec un liquide riche en CO^2 ou privé d'oxygène influence, d'une manière réflexe, l'activité du centre respiratoire et détermine de l'hyperventilation. Ainsi dans l'asphyxie avec augmenation du taux du CO^2 et diminution du taux d'oxygène, l'hyperventilation s'explique-t-elle facilement par une action à la fois centrale et réflexe de l'oxygène et du CO^2.

Au cours de l'anoxémie par défaut d'oxygène, sans augmentation du CO^2, l'hyperventilation est due à une action réflexe à point de départ sino-carotidien et aortique ; la diminution de la teneur en oxygène du sang exerce une action directe dépressive sur le centre respiratoire, mais cette action directe est masquée par l'action stimulante exercée sur le même centre par la voie réflexe des chémorécepteurs (Heymans et collaborateurs).

La démonstration en est donnée par le fait que chez un animal auquel on a sectionné les nerfs pneumogastriques et les nerfs de Hering, la réaction d'hyperventilation n'apparaît pas (figure II) ou tout au moins se trouve très atténuée dans l'anoxémie par respiration d'un mélange pauvre en oxygène et ne contenant pas de CO^2, la réaction d'hyperventilation doit amener une chasse de gaz carbonique des poumons d'abord puis du sang. Ce fait a pu être constaté expérimentalement pour le CO^2 total, pour l'acide carbonique dissous et pour l'acide carbonique combiné ; le rapport $\frac{CO^3H^2}{CO^3NaH}$ du sang décroit. Si l'on prend ce rapport comme indice de pH conformément à la formule d'Henderson-Hasselbach $(H) = K \frac{(CO^3H^2)}{(CO^3NaH)}$ ou $pH = pK + \log. \frac{CO^3NaH}{CO^3H^2}$

il faut admettre que l'alcalinité du sang augmente. Or, les auteurs qui se sont occupés de cette question ont été surpris du fait que l'hyperventilation continuait alors que les excitants normaux du centre respiratoire diminuaient dans le sang.

Ainsi se trouvait reposé, à propos de l'anoxémie, le problème de l'excitant physiologique du centre respiratoire que l'on pensait être normalement l'acidité ionique du sang ou mieux encore le CO^2 et qui, dans ce cas, disait Haldane, ne peut être que le déficit d'oxygène. Henderson oppose aux idées de Haldane l'existence en anoxémie d'un facteur qu'il appelait « factor respirator X » dont l'existence, du reste, n'a jamais pu être démontrée. Dautrebande, pour expliquer ce fait, en apparence paradoxal, fait intervenir un ralentissement circulatoire périphérique provoqué par la perte de CO^2. Le sang stagne alors dans les capillaires, d'où accumulation de CO^2, et, à l'alcalose générale se superpose une acidose capillaire (en particulier au niveau du centre respiratoire). Mais pour affirmer le ralentissement circulatoire, Dautrebande s'appuie sur l'apparition de cyanose. Or, la cyanose ne témoigne pas d'une augmentation du CO^2 dans les capillaires, elle traduit uniquement le degré de réduction de l'hémoglobine sanguine. Le ralentissement circulatoire de Dautrebande reste donc douteux. Et les observations publiées dernièrement par les auteurs allemands (Jenson, Kratz, Schoedel) ou américains (Bernthal), comme certaines expériences de Grandpierre et Franck, orientent plutôt vers une augmentation du débit sanguin périphérique au cours de l'anoxémie hypocapnique.

Henderson et Radloff ont soutenu par la suite, avec différents auteurs, que le manque d'oxygène, s'il n'est pas inférieur à 8 %, diminue la sensibilité du centre respiratoire à ses excitants normaux, ce qui expliquerait qu'il pourrait y avoir tout de même hyperventilation alors que le taux du CO^2 est abaissé. Mais Cordier a controuvé cette théorie. Les expériences de Cordier, Magne et A. Mayer, contrairemnt à celles de Haggard et de Henderson, ont montré aussi l'existence d'une acidose asphyxique qui n'était pas due entièrement à l'acide lactique. Cette acidose est probablement le reflet de ce qui se passe au niveau du centre respiratoire et on s'explique qu'un centre, surchargé en métabolites acides, jusqu'à un certain taux, entretienne l'hyperventilation puis arrête la respiration lorsque cette surcharge acide devient trop importante.

Quant au rythme de Cheyne - Stokes qui apparaît parfois en anoxémie (plus souvent chez l'homme que chez l'animal anesthésié), son explication a donné lieu aussi à bien des controverses. Il semble qu'il soit dû au déficit en oxygène du sang et surtout à la chasse du CO^2. Il traduit principalement l'hypocapnie.

(Tracé réduit de moitié)

FIGURE II

Chien ♀ de 6 kilogs — N° 153 — anesthésié au chloralose
section bilatérale des nerfs de Hering et des nerfs pneumogastriques.

De haut en bas : pneumographie (pneumographe de Paul Bert)
inscription des mouvements intestinaux (jéjunum)
pression carotidienne droite
temps, en secondes
signal électromagnétique.

A partir de ↑, inhalation d'un mélange gazeux contenant 4 % d'oxygène dans l'azote.

Pas d'augmentation du rythme et de l'amplitude respiratoire : quelques respirations superficielles précédant l'apnée ; pas de modification apparente du rythme cardiaque ; diminution progressive de la pression artérielle ; chute du tonus intestinal et arrêt presque complet des mouvements ; pas de phase d'hypercinésie au cours de l'apnée.

Réactions circulatoires. — Parallèlement à ces réactions respiratoires se manifestent des réactions circulatoires et cardiaques (figure I).

Le rythme cardiaque s'accélère, puis, au moment de l'apnée ou la précédant de peu, s'installe la bradycardie ; dans la plupart des cas, on observe une accélération passagère immédiatement avant la mort, c'est ce que Richet appelait le signe précurseur. L'arrêt cardiaque est toujours postérieur à l'arrêt respiratoire ; cependant, Binet et Strumza ont signalé, dans certains cas, une syncope cardiaque primitive.

L'électrocardiographie a donné des résultats divergents. Le phénomène le plus constant est l'aplatissement de l'onde T qui est proportionnel à la diminution d'oxygène dans le sang.

La pression artérielle subit, elle aussi, des modifications importantes : au cours de la première phase elle s'élève, puis au bout d'un certain temps elle fléchit, au moment de l'apnée la pression s'effondre, la pression maxima se maintient encore quelques instants, puis les deux pressions baissent jusqu'à la mort. La chute de la pression artérielle est un peu plus rapide en anoxèmie hypercapnique qu'en anoxèmie hypocapnique. *La pression veineuse* et *la pression du L. C. R.* évoluent parallèlement à la pression artérielle.

Les circulations locales sont également modifiées. Nous avons déjà signalé que Dautrebande admettait, dans tous les types d'anoxémie, l'existence d'un ralentissement sanguin périphérique. Les auteurs allemands concluent de leurs expériences que l'irrigation périphérique varie comme la pression artérielle.

Au niveau de la rate, on constate toujours une vasoconstriction intense. Il en est de même au niveau du rein, même lorsque ce dernier organe est énervé. La circulation cérébrale est au contraire augmentée, ainsi que l'ont constaté Gibbs, Gibbs et Lennox, Binet et ses collaborateurs, Noell et Schneider, Loeschke, en anoxémie hypocapnique. En anoxémie hypercapnique la vasodilatation est très importante, aussi bien à la périphérie qu'au niveau des centres.

Les diverses réactions cardiaques sont faciles à interpréter. La tachycardie du début de l'anoxémie reconnaît pour cause l'augmentation du tonus et de la réflectivité sympathique (Grandpierre, Grandpierre et Franck). L'adrénaline, dont la sécrétion par la surrénale a été démontrée dans l'anoxémie hypercapnique et hypocapnique, vient aussi renforcer cette action. Notons cependant que l'adrénaline est moins active au cours de l'anoxémie (Hermann et Jourdan, Grandpierre et Franck), cette diminution de l'activité

de cette hormone pouvant probablement s'expliquer par le fait que son efficacité diminue en alcalose (Tiffeneau, Jeanne Lévy et Broun (88) et nous verrons plus loin que l'hyperventilation de l'anoxémie provoque dans le sang une alcalose gazeuse. Lorsque l'anoxémie se prolonge le centre cardio-vagal est directement excité et voit s'accroître son excitabilité réflexe, tandis que le centre cardio-accélérateur est inhibé. Ainsi s'explique la bradycardie ; l'hypercapnie si elle existe (dans l'asphyxie) agit sur les centres dans le même sens que l'anoxémie prolongée.

Les réactions tensionnelles s'expliquent en partie par l'action que nous venons de signaler de l'anoxémie sur le cœur, mais aussi en partie par son action sur les vaisseaux. Or, l'anoxémie exerce au début une action stimulante surtout réflexe, par l'intermédiaire des zones sensibles vasculaires, sur les centres vaso-constricteurs, action qui masquerait son action directe essentiellement dépressive (Heymans et collaborateurs) ; de plus, on admet qu'elle sensibilise les centres vasomoteurs à l'action du CO^2 qui a une action hypertensive d'origine centrale très importante. La sécrétion d'adrénaline vient contribuer à l'élévation de pression. Dans la deuxième phase de l'anoxémie la bradycardie peut masquer l'excitation des centres vasopresseurs et l'on voit l'hypotension faire place à l'hypertension.

Dans l'anoxémie hypercapnique (respiration en air confiné ou anoxémie simple pendant l'apnée) le CO^2 qui s'accumule dans l'organisme joue un rôle prépondérant par son action sur le tonus périphérique. Le gaz carbonique produit en effet une vasodilatation périphérique importante qui a été mise en évidence par Bacq, Brouha et Heymans sur l'animal sympatectomisé et par Hermann sur le chien sans moelle.

Le CO^2 qui est un vasopresseur par son action centrale directe ou son action réflexe aortique et sinocarotidienne, est par contre un vasodilatateur par son action périphérique locale. Il joue ainsi un rôle important dans les phénomènes cardio-vasculaires et nous explique les quelques différences circulatoires que l'on observe entre l'anoxémie hypercapnique et l'anoxémie hypocapnique.

Réactions sanguines. — Dans le sang on observe au cours de l'anoxémie une modification de la coloration, sauf dans les cas particuliers d'un arrêt brusque de la circulation ou de l'intoxication par l'oxyde de carbone. Le sang devient noir du fait de l'augmentation relative de l'hémoglobine réduite. Cette coloration modifie la teinte normale de la peau qui prend une teinte bleue foncée plus intense, surtout au niveau des régions à vascularisation plus superficielle : paupières, lèvres, etc... On observe en outre une augmentation du nombre des globules rouges qui peut atteindre 2.000.000 chez le chien. Cette hyperglobulie se pro-

duit lorsque l'anoxémie atteint un certain seuil, et n'est pas fonction du taux du CO^2 sanguin. Ce n'est qu'une polyglobulie apparente par modification de répartition des globules.

Deux mécanismes semblent intervenir dans sa production, d'abord le passage de liquide du sang vers les tissus, d'où concentration du sang, ensuite et surtout splénocontraction, bien étudiée par Barcroft, puis par Binet, qui peut être attribuée à une influence nerveuse d'origine centrale ou réflexe, ou à une influence hormonale adrénalinique.

Le sang est surtout le siège de modifications physiques et chimiques, dont les plus importantes sont celles que subissent les gaz du sang. Paul Bert a, le premier, souligné les modifications des gaz du sang ; on s'est rendu compte par la suite que ces variations portaient sur les quantités totales d'oxygène et d'anhydride carbonique, sur les proportions de gaz libres et combinés, ainsi que sur leur mode de fixation et de dissociation.

En ce qui concerne l'oxygène, la quantité totale de ce gaz s'abaisse progressivement dans le sang artériel (sauf dans les anoxémies circulatoires) et dans le sang veineux. La saturation oxyhémoglobinée du sang veineux et artériel est aussi notablement abaissée (sauf en ce qui concerne le sang artériel dans les anoxémies anémiques et circulatoires). Les mêmes phénomènes se retrouvent chez l'animal à nerfs de Hering et à nerfs de Cyon sectionnés (Deschaneux).

Van Slyke a résumé dans le tableau schématique suivant ces différentes constatations.

	O_2 capacitaire	SANG ARTÉRIEL			O_2 abandonné dans les tissus	SANG VEINEUX		
		O_2 total	Saturation en hémoglobine %	Pression O_2 en mm.		O_2 total	Saturation en hémoglobine %	Pression O_2 en mm.
Normal	20	19	95	90	4,2	14,8	74	40
Anoxémique	20	14	74	43	4,2	10,6	53	28
Anémique	10	9	95	90	4,2	5,3	53	28
Tissulaire (dans l'intoxication par l'oxyde de carbone)	15	14	74	90	4,2	10,1	50	28
Circulatoire	20	19	95	90	8,4	10,6	53	28

Pour le CO^2, de grandes différences existent naturellement entre les anoxémies hyper et hypo-capniques.

Dans l'asphyxie par confinement ou par obstruction de la trachée le taux du CO^2 augmente tout d'abord tant que l'asphyxie ne trouble pas de manière importante les oxydations cellulaires. Cette augmentation est due, à l'augmentation de la pression du CO^2 dans l'air inspiré, au passage des radicaux basiques vers le sang, et enfin à la combinaison du CO^2 avec les bases des tampons protéiques. A la période terminale, au moment de l'apnée, les deux derniers facteurs ne peuvent plus intervenir, du fait de la production d'acide dans les tissus, si bien que le taux du CO^2 diminue, et au moment de la mort le taux de CO^2 total du plasma est très inférieur à ce qu'il était avant l'anoxémie. Ce fait, qui avait déjà frappé Paul Bert, a été retrouvé ensuite par tous les auteurs qui ont étudié cette question.

Dans l'anoxémie hypocapnique brusquement réalisée, le taux du CO^2 total diminue plus ou moins rapidement suivant le degré d'anoxémie, lorsque la respiration se ralentit la réserve alcaline se stabilise, puis elle commence à s'élever et augmente de 2 à 10 volumes % pendant l'apnée (Binet). Dans l'asphyxie progressive, la réserve alcaline s'abaisse progressivement jusqu'à la mort.

Le pH s'élève au début de l'anoxémie hypocapnique (alcalose gazeuse), puis, si l'anoxèmie se prolonge, le pH s'abaisse progressivement. Dans l'anoxémie hypercapnique, on observe un abaissement progressif et continue du pH. Dans les deux cas, à la période terminale, on se trouve donc en présence d'une acidose fixe. Le taux de l'acide lactique subit aussi d'importantes variations suivant le type d'asphyxie : dans l'asphyxie par manque d'oxygène, il augmente légèrement dans la première phase, puis brusquement lorsque la mort approche. Dans l'asphyxie par confinement le taux de l'acide lactique diminue pendant la première phase, puis augmente brusquement au moment de la mort. Donc, dans la première phase, l'acide lactique compense les modifications du CO^2 pour maintenir l'équilibre acide-base ; dans la phase ultime, il traduit l'acidification de la cellule dont les oxydations sont profondément perturbées. Les modification du taux du CO^2 et de la réserve alcaline sont donc des phénomènes contingents de l'anoxémie mais qui ne jouent aucun rôle primordial dans les accidents de l'asphyxie. Des nombreuses expériences faites ces dernières années par Binet, Cordier et A. Mayer, on peut retenir que :

1° La chute de la réserve alcaline n'est pas parallèle au degré d'anoxémie supporté, elle est déterminée seulement par le degré d'hyperventilation ;

2° La baisse de la réserve alcaline n'est pas la cause

de l'arrêt respiratoire, qui se fait du reste à des taux variables de CO^2 total ;

3° Le maintien artificiel de la réserve alcaline par les injections d'acides ou de bases, son augmentation ou sa diminution, n'empêche pas l'arrêt respiratoire et la mort des animaux ;

4° La pratique de la respiration artificielle avec de l'air enrichi de CO^2 n'est pas apte à ranimer les animaux en apnée plus rapidement que l'air normal.

On constate dans le sang des modifications de substances diverses : le taux du sucre sanguin augmente progressivement et devient si important pendant l'apnée qu'il peut déterminer de la glycosurie. Cette hyperglycèmie est due à la mobilisation du glycogène du foie par action en partie nerveuse (excitation du centre glycorégulateur), en partie humorale (sécrétion d'adrénaline). Cordier a voulu faire jouer au CO^2 le principal rôle pour la production de l'hyperglycèmie asphyxique.

On observe aussi, pendant l'anoxémie, une augmentation du taux sanguin de l'acide urique. Les taux du cholestérol, des phosphates, du soufre, de l'ammoniaque augmentent. Il en est de même de celui du calcium, ce qui rend la saignée difficile chez l'asphyxique. Le glutathion total et le glutathion réduit diminuent. On a signalé enfin un mouvement du chlore, ce qui semble normal, puisqu'il y a des modification du CO^2, et une augmentation du fibrinogène.

Les systèmes nerveux et musculaire sont particulièrement frappés en déficit d'oxygène. Ces troubles ont été étudiés surtout chez l'homme. Au niveau des muscles on observe de la raideur, des courbatures, des crampes et dans certains cas, même des convulsions. On doit attribuer ces troubles au déséquilibre acido-basique. Au cours de l'anoxémie, les réflexes sont modifiés, généralement diminués au début, ils s'amplifient ensuite quand le besoin d'oxygène est intense. Les mouvements volontaires deviennent pénibles à exécuter.

Charles Richet limitait la première période de l'asphyxie à la mort de la conscience, se demandant du reste s'il s'agissait de la mort de la conscience ou de la mort de la mémoire. Des études précises ont été faites sur l'homme, en atmosphère composée, en caisson pneumatique ou même en avion. Au début de l'anoxémie, le sujet se sent envahi par une lassitude progressive mais agréable. Observé chez les aviateurs, ce symptôme porte le nom « d'ivresse des altitudes ». Puis succède une période de dépression intellectuelle pendant laquelle on constate des troubles de l'attention, de la réflexion, du jugement, une plus grande difficulté à résoudre les problèmes, une augmentation du nombre des erreurs. Un signe précoce, de l'atteinte du sys-

tème nerveux et musculaire est le test d'écriture ; celle-ci devient tremblante, hâchée, irrégulière, le sujet commet des fautes en recopiant un texte, surtout s'il le copie de mémoire, redouble les syllabes. Enfin, on observe des modification de l'activité du système nerveux végétatif que nous avons déjà signalées.

L'activité électrique des neurones corticaux est profondément modifiée. Avant tout signe clinique apparaît une activation des ondes de Berger, puis ces ondes se groupent en trains périodiques qui s'espacent de plus en plus et disparaissent. L'action dépressive sur le système nerveux est fort complexe. A. et B. Chauchard, éudiant les chronaxies sensitives et motrices ont montré qu'il y avait pendant l'anoxémie une inhibition centrale et une excitation médullaire.

Enfin, notons pour terminer l'étude de ces symptômes que dans le domaine sensoriel l'anoxémie provoque aussi de nombreux troubles : le seuil inférieur des perceptions auditives s'élève, le seuil supérieur s'abaisse. On observe un rétrécissement du champ visuel, une altération de la vision des couleurs, un ralentissement de l'adaptation rétinienne à bas éclairage.

Ainsi l'anoxémie provoque de nombreux symptômes dans l'organisme dont l'étude et les mécanismes de production ont déjà été poussés fort loin.

Il est cependant certains troubles dont l'observation n'a fait l'objet d'aucune revue d'ensemble, telle l'action des anoxémies sur l'appareil digestif. C'est pourquoi nous avons voulu combler cette lacune, et nous étudierons en détail ces troubles dans un chapitre ultérieur.

DEUXIÈME PARTIE

RAPPEL DE NOTIONS PHYSIOLOGIQUES SUR LE FONCTIONNEMENT DU TUBE DIGESTIF

Avant d'aborder l'étude des réactions des différentes portions du tube digestif devant l'anoxémie sous ses différentes formes, nous pensons qu'il est nécessaire de rappeler sommairement les diverses opérations de fonctionnement du tube digestif et leurs mécanismes de production.

Le travail qui s'accomplit tout le long de l'appareil digestif et qui a pour but de rendre résorbable par la muqueuse intestinale les constituants de la ration alimentaire, consiste essentiellement :

— dans la fragmentation des matières ingérées, dans l'exposition des particules ainsi constituées à l'action des enzymes digestifs et dans la progression du bol alimentaire,

— dans la sécrétion de nombreuses diastases,

— et, enfin, dans l'action des enzymes digestifs sur les divers constituants chimiques du bol alimentaire.

Tous ces actes moteurs et sécrétoires se déclenchent au moment voulu grâce à de fins mécanismes de régulation qui jouent automatiquement pour que l'entrée en activité de chaque segment du tube digestif détermine à son tour celle de la portion suivante. Les incitations s'étagent dans le temps selon des processus tels, que les phénomènes mécaniques et chimiques soient associés aux fins d'une digestion et d'une absorption rapide des aliments.

Dans un but de classification, nous envisagerons brièvement le travail de l'appareil digestif suivant trois paragraphes :

1° les sécrétions digestives et leur mécanisme ;

2° l'action des sucs digestifs ;

3° la motricité du tube digestif.

Nous insisterons particulièrement sur les sécrétions et les actes moteurs dont nous aurons à nous préoccuper par la suite, mais nous éliminerons de cet exposé, qui n'est destiné qu'à nous permettre de comprendre l'action des anoxémies, les actes digestifs qui s'effectuent dans les tout premiers segments du tube digestif, c'est-à-dire la préhension des aliments, la mastication et la déglutition qui ne semblent pas troublées dans l'anoxémie.

CHAPITRE PREMIER

LES SÉCRÉTIONS DIGESTIVES, LEURS MÉCANISMES

La première des sécrétions digestives est la *sécrétion salivaire*. L'aspect et les caractères de la salive mixte diffèrent de ceux que l'on observe si on considère isolément les sécrétions parotidienne, sous-maxillaire, sublinguale, recueillies par fistulisation de leurs canaux excréteurs. La salive sous-maxillaire est riche en mucine, et ce glycoprotéide, communiquant une grande viscosité à ses solutions, fait que la déglutition s'en trouve facilitée. Le rôle chimique de la salive se borne à l'hydrolyse de l'amidon en dextrines et maltose par une amylase, la ptyaline.

La digestion salivaire se continue dans l'estomac tant que les aliments glucidiques insalivés restent protégés contre le contact du suc gastrique. Les quantités de salive sécrétées, très faibles entre les repas, s'élèvent énormément au moment de la mastication. Chez l'homme, la sécrétion peut atteindre 500 à 700 cc. au moment des repas. La sécrétion s'accompagne de vaso-dilatation et d'augmentation de consommation d'oxygène des glandes en travail.

La sécrétion des glandes salivaires est exclusivement provoquée par voie réflexe, soit innée, soit conditionnelle et greffée alors sur les précédents. On peut provoquer l'activité de ces glandes si on introduit dans la bouche des excitants chimiques (vinaigre, carbonate de soude, glycérine) : il s'agit là de réflexes innés.

La voie centrifuge de l'arc réflexe sécrétoire est double. Elle est surtout parasympathique : les fibres sécrétoires sont situées dans la corde du tympan qui innerve la sous-maxillaire et la sublinguale, après une interruption synaptique dans le ganglion sous-maxillaire. La glande parotide est contrôlée par le nerf auriculo-temporal dont les filets parotidiens proviennent du facial et du glosso-pharyngien par des anastomoses de ces nerfs avec le trijumeau. Cette voie nerveuse a un relai synaptique dans le ganglion otique. Mais il existe un second système excito-sécrétoire : il s'agit de fibres sympathiques venant des segments thoraciques II

à V qui cheminent par l'anse de Vieussens et les ganglions cervicaux. A partir du ganglion cervical supérieur, les fibres vont aux glandes salivaires en suivant la carotide et ses branches.

Les centres sécrétoires salivaires sont représentés par le noyau salivaire supérieur situé au voisinage des noyaux des V^me^ et VII^me^ paires crâniennes pour la corde, et le noyau salivaire inférieur (pour le nerf de Jacobson).

L'expérience a montré, en outre, que chez des chiens porteurs de fistules salivaires, on déterminait une sécrétion abondante, soit en montrant aux animaux des aliments qu'ils connaissent, soit en leur faisant percevoir l'odeur, ou en leur faisant entendre le bruit (qu'ils connaissent) de biscuits secs qu'on brise, etc... ; l'excitation de récepteurs visuels, olfactifs, auditifs, peut donc provoquer la sécrétion. Il s'agit là de la salivation psychique, dont l'étude devait conduire Pavlov et son école à enrichir la physiologie du système nerveux d'un admirable chapitre : celui des réflexes conditionnels. Ces réflexes ne peuvent se développer que sur un réflexe inné ou un autre réflexe conditionnel servant de base ; l'excitant conditionnel (bruit, odeur, lumière) devra avoir été associé pendant un certain temps et dans certaines conditions à l'excitant spécifique de base qui déclenchent le réflexe sécrétoire.

Dans ces conditions habituelles de l'alimentation, la vue, l'odeur, le contact de la substance comestible appréciée par un sujet avec les appareils sensoriels de ses muqueuses buccale, linguale, etc..., forment un faisceau d'excitants déclenchant, par l'intermédiaire des réflexes innés et conditionnels, une sécrétion salivaire maximum en quantité comme en durée.

La seconde sécrétion du tube digestif est *la sécrétion gastrique* qui présente chez l'homme des mécanismes physiologiques de mise en jeu et de contrôle d'une grande complication.

L'estomac secrète à la fois un mucus, de l'acide chlorhydrique, le pepsinogène, le lab-ferment (ou chymosine) et une petite quantité d'une lipase. Les caractères du suc gastrique ne peuvent être étudiés que sur un produit recueilli par fistulisation de l'estomac, ou résultant de l'activité d'un « petit estomac isolé », selon les techniques de Heidenhain ou de Pavlov. Le tubage gastrique, après un repas d'épreuve, fournit aux cliniciens un mélange de chyme et de suc. Qu'il s'agisse de suc gastrique d'homme ou de chien, ce liquide contient des quantités d'acide chlorhydrique libre allant de 1 à 3 pour 1.000. Le pH est compris entre 1,4 et 1.8. Pour Menten il oscille entre 0,92 et 1,58 chez l'homme.

A la suite d'une absorption alimentaire la sécrétion gastrique s'effectue en plusieurs phases.

Dans la première phase, elle est due essentiellement à un complexe de réflexes innés et conditionnels dans lesquels le pneumogastrique constitue la seule branche centrifuge de l'arc.

L'expérience montre que la vue et l'odeur d'un repas sont des excitants suffisants pour provoquer, au bout de 6 à 10 minutes, une sécrétion de suc gastrique qui durera de 1 h. 30 à 3 heures.

D'autre part, le rôle des réflexes inconditionnels est démontré par le fait que si on donne un repas fictif à un chien privé de ses hémisphères cérébraux, le passage des aliments entrant par la bouche et surtout par l'œsophage fistulisé provoque l'écoulement du suc après 4 à 10 minutes. A ce point de vue, le pain et la viande sont les excitants les plus actifs ; la déglutition de matières non comestibles ainsi que l'ingestion d'eau, sont inefficaces. Les excitations faites sur les récepteurs de la cavité buccale déterminent le réflexe sécrétoire, alors que les excitations mécaniques les plus variées portant directement sur la muqueuse de l'organe sont sans effet. La surface de l'estomac est même insensible au contact des aliments : ceux qui provoquent l'écoulement du suc par leur présence : lait, gélatine, viande crue, doivent donc agir par une voie chimique, qui reste à déterminer.

Il résulte en effet de l'ensemble des faits connus que la sécrétion gastrique, déclenchée par les réflexes innés et conditionnels, est déjà commencée lorsque le bol alimentaire arrive dans l'estomac. Le pneumogastrique est toujours intéressé dans la mise en marche de ces activités ; c'est le nerf sécrétoire de l'estomac, encore que l'école de Pavlov admette l'existence de quelques filets sécrétoires d'origine splenchnique.

La seconde phase de la sécrétion gastrique est celle qui correspond au séjour du repas dans l'estomac ; c'est la phase pylorique de Babkin. Comment une production ininterrompue de suc, est-elle maintenue durant cette phase ? Nous ne retiendrons ici qu'une des quatre explications proposées ; nous admettrons comme vraisemblable, avec Babkin, que des excitants spéciaux, formés dans la muqueuse pylorique, sont repris par voie circulatoire et agissent à la façon d'hormones sur les glandes sécrétrices de la muqueuse gastrique. C'est la théorie de la « *gastrine* » d'Edkins, qui doterait la phase pylorique de la sécrétion d'un excitant hormonal spécifique, agissant à la manière de la sécrétine dans la sécrétion pancréatique. Pour Edkins, en effet, la « gastrine » agirait encore lorsque tous les appareils nerveux extrinsèques de l'estomac seraient supprimés. Cette explication permet de comprendre l'effet sécrétoir des solutions étendues d'acide chlorhydrique placées sur le pylore.

La troisième phase de la sécrétion gastrique est dite : phase intestinale. Après l'évacuation de l'estomac, la sécrétion est entretenue par des excitations chimique et humorale venant de l'intestin grêle. C'est le chyme lui-même qui, par son action sur la muqueuse duodénale, maintiendrait la production du suc. D'ailleurs, certaines substances, directement introduites dans le duodénum, sont connues pour déclencher cette sécrétion : l'eau, le lait, les extraits de viande, la peptone, sont dans ce cas.

La sécrétion pancréatique est d'importance capitale, car le suc s'attaque aux trois types essentiels d'aliments. On a pu l'étudier activement à partir du moment où on a su réaliser des fistules permanentes compatibles avec une longue survie des animaux, et des fistules extemporanées fournissant par injection de sécrétine chez le sujet opéré, d'abondantes quantités de suc. C'est un liquide incolore, limpide, très alcalin par le carbonate de soude qu'il contient. Son pH n'est jamais inférieur à 8,3. Il contient à haute concentration une amylase et une maltase, très active même en milieu très légèrement acide (Bierry et Terroine). Par ailleurs, il est riche en lipase ; celle-ci dédouble énergiquement les graisses alimentaires émulsionnées en présence de bile. Les ferments protéolytiques du suc pancréatique sont le trypsinogène, activé dès son arrivée dans le duodénum par la kinase contenue dans la muqueuse du grêle ou le suc intestinal et fournissant alors des protéinases trypsiques, la carboxypolypeptidase et la protaminase (E. Le Breton et F. Mocoroa). La grande alcalinité du suc pancréatique joue un rôle important dans la neutralisation du chyme gastrique. Sans cette réaction, l'acidité du bol alimentaire empêcherait les enzymes protéolytiques et amylolytiques d'agir dans des conditions optimales.

Comme les autres sécrétions digestives, la sécrétion pancréatique peut être déclenchée par des réflexes inconditionnels ; les récepteurs seraient les mêmes, du côté centripète, que ceux rencontrés à propos des sécrétions salivaire et gastrique.

Selon l'école russe, l'introduction, dans la bouche d'un chien porteur d'une fistule pancréatique permanente, de lait ou de beurre donne un écoulement réflexe de suc, supprimé si les pneumogastriques sont coupés. Enfin Walter, Krewer, Tonrich admettent que la sécrétion pancréatique peut également être provoquée par des réflexes conditionnels. L'excitation directe des terminaisons de la X^me^ paire, faite sur un pancréas isolé irrigué par les vaisseaux du cou d'un animal perfuseur (selon la technique de R. Gayet) ne laisse aucun doute sur l'existence d'une sécrétion nerveuse du pancréas ; on peut la mettre en jeu par la pilocarpine et l'inhiber par l'atropine, comme toutes les manifestations physiologiques commandées par le pneumogas-

trique. Mais il existe un second mode d'excitation de la sécrétion pancréatique, d'importance beaucoup plus considérable : quand on introduit dans la région duodéno-jéjunale d'un animal une solution diluée d'acide chlorhydrique — ou de tout autre acide — on obtient une puissante sécrétion de suc pancréatique, même si toutes les connections nerveuses de la glande sont coupées et si le sujet en expérience a reçu de l'atropine. L'acide chlorhydrique libère une hormone contenue dans la muqueuse intestinale qui, reprise par le sang, va provoquer directement la sécrétion exogène du pancréas. Cette hormone est la *sécrétine ;* on peut l'extraire de la muqueuse duodénale et l'injecter dans les veines d'un animal perfuseur irrigant un pancréas étranger : ce dernier se met alors à sécréter. Au cours de la digestion normale, c'est le chyme gastrique acide, entrant en contact avec la muqueuse duodénale à chaque évacuation pylorique qui libère l'hormone duodénale. Ces faits permettent de comprendre pourquoi la sécrétion pancréatique dure autant que l'évacuation gastrique elle-même, c'est-à-dire de 3 à 7 heures suivant le cas. La préformation de la sécrétine dans la muqueuse intestinale, son passage dans le sang durant toute la digestion, etc..., sont maintenant bien connus, ainsi que tous les autres éléments du mécanisme humoral de la sécrétion pancréatique. La sécrétine, découverte en 1902 par Bayliss et Starling, n'est cependant pas encore identifiée chimiquement.

La quantité de suc pancréatique sécrétée au cours d'un repas peut aller de 300 à 800 cc. selon la durée de l'évacuation gastrique. Les expériences où sont relatés les rapports qui lient la quantité de ferments contenus dans le suc pancréatique à la nature des aliments ou au mode d'excitation qui a servi à l'obtenir, sont sans intérêt. En effet, elles ont été faites pour la plupart par l'école de Pavlov à une époque où la notion de pH n'avait pas encore été introduite dans l'étude des enzymes, et où les quantités de ces catalyseurs n'étaient pas évaluées dans les sucs en unités de ferment selon la notation de Willstaetter.

La muqueuse de l'intestin grêle sécrète par ses glandes de Brunner et de Lieberkuhn ; elle donne le *suc intestinal* qu'on peut obtenir par des fistules permanentes établies à différentes hauteurs. C'est un liquide assez visqueux et trouble, à cause de la grande quantité de lymphocytes qu'il renferme souvent, car ces cellules émigrent en masse dans l'intestin au moment de la digestion.

Ce suc est alcalin ; son pH est voisin de 8,3. Il est riche en ferments variés agissant sur les glucides : amylase, maltase, lactase et invertine ou saccarase ; il contient également des lipases et des enzymes agissant sur les nucléoprotéines. Il agit sur les protéines par trois enzymes : l'amino-polypeptidase, la dipeptidase et la prolylpeptidase (E. Le Bre-

ton, Mocoroa, Stülz). Il est riche en entérokinase. La sécrétion intestinale a surtout été étudiée par la technique des fistules permanentes (Vella, Thiry) ; mais quelques expériences ont cependant été faites sur des chats à moelle sectionnée, porteurs de fistules extemporanées (Sawitch et Soshenstwensky). Dans ces dernières expériences, l'excitation des pneumogastriques au cou provoque la sécrétion du suc entérique.

Les irritations mécaniques, comme aussi l'excitation électrique directe de la muqueuse sont efficaces. Les expériences de Delezenne et Frouin, de Bottazzi et Gabrieli permettent d'affirmer que la sécrétion du suc intestinal peut être obtenue par voie humorale ; en effet, l'injection dans les veines de sécrétine, provoque la sécrétion.

La sécrétion biliaire complète les sécrétions digestives. La bile (pH = 7,5) agit comme un véritable coferment vis-à-vis de la lipase et intervient dans l'absorption.

Elle contient des sels bilaires, glycocholate et taurocholate de sodium, mais le constituant le plus important de cette famille de corps est l'acide désoxycholique qui possède une propriété extrêmement intéressante mis en évidence par Vieland et ses élèves. Cet acide se combine à des corps appartenant à tous les groupes de la chimie organique pour former des acides choléiniques ; par exemple, il se combine à toute la série des acides gras depuis l'acide acétique jusqu'à l'acide stéarique. Le nombre des molécules d'acide désoxycholique qui se lient à une molécule d'acide gras augmente avec le poids moléculaire de ces acides, mais non suivant une progression arithmétique rigoureuse. Ainsi pour l'acide acétique, les composants sont dans le rapport 1 à 8. Les forces de liaison se manifestent encore plus énergiquement pour les désoxycholates que pour l'acide libre ; des substances insolubles dans l'eau comme la naphtaline, la cholestérine, le camphre, le xylol, peuvent être mises en solution par les désoxycholates. Ces faits permettent de comprendre la solubilisation dans l'intestin de substances comme la cholestérine, la lécithine, la quinine-base, qui peuvent alors être résorbées.

Les constituants spécifiques de la bile ou sels biliaires sont résorbés dans l'intestin au cours de la digestion, ramenés au foie par le sang de la veine porte, où ils seront repris à nouveau au cours de la sécrétion biliaire : il y a donc circulation entéro-hépatique de ces composés, qui sont les plus efficaces des cholagogues. Un gramme d'acide taurocholique introduit dans l'estomac d'un chien réapparaît totalement dans la bile en six heures (Whipple). L'action excitante de ces sels se manifeste encore sur la sécrétion, pour des doses importantes, après plusieurs jours.

Chez le chien et chez l'homme, la bile sécrétée par le foie s'écoule dans les canaux hépatiques puis dans le canal

cystique ; elle s'accumule alors dans la vésicule, où elle se concentre de sept à dix fois ; elle est retenue dans cette cavité par les valvules de Heister et le sphincter d'Oddi.

Classiquement, la sécrétion de la bile est considérée comme un phénomène continu subissant, au moment des repas, un énorme renforcement (a). Chez un chien normalement nourri, le foie en fournirait normalement 30 à 35 gr. par heure. L'action des différentes espèces d'aliments sur la quantité de bile élaborée, la place des maxima de sécrétion au cours des 24 heures et leurs valeurs sont en rapport avec la durée et la fréquence des évacuations gastriques, car le plus puissant déterminant de la sécrétion biliaire et de son déversement dans l'intestin est l'arrivée du chyme gastrique acide dans le duodénum, et la production subséquente de sécrétine. Injectée dans les veines, cette hormone provoque dans un premier temps l'évacuation de bile vésiculaire, puis de bile hépathique proprement dite. Ni la section des splanchniques, ni celle du pneumogastrique n'empêchent cette sécrétion.

On voit donc que les mécanismes des sécrétions digestives sont très complexes ; nous verrons que certains d'entre eux sont profondément perturbés en anoxémie.

(a) Par ailleurs, remarquons que, en dehors de ses fonctions digestives, la bile possède une fonction d'élimination importante (Roger, Prévost et Binet, Hermann, Caujolle).

CHAPITRE II

ACTION DES DIASTASES DIGESTIVES

Dans ce rapide exposé nous n'accorderons d'attention qu'aux enzymes dont le rôle est primordial. Tous les enzymes digestifs sont des hydrolases scindant leur substrat par fixation des éléments de l'eau.

Les principaux *enzymes des glucides* sont : les amylases, la maltase, l'invertine (ou sucrase, ou saccharase) et la lactase.

Les amylases s'attaquent aux aliments glucidiques d'importance primordiale par leur masse dans notre alimentation que sont les amidons ; on les rencontre partout : parties vertes des végétaux, graines, tubercules ; ils s'accumulent dans tous les organes des phanérogames, car ils constituent chez elles une forme de réserve des sucres. Le glycogène en constitue l'équivalent dans les tissus animaux.

Les amidons sont des polysaccharides de poids moléculaire élevé, à caractère colloïdal ; leur hydrolyse totale conduit à diverses achroodextrines (dextrines résiduelles) et au maltose.

Les conceptions anciennes sur la structure des amidons ont été profondément modifiées par les recherches de Pringsheim, Karrer, Samec, Haworth, etc... La théorie la plus généralement acceptée admet que les amidons sont des agrégats d'anhydrides, de polyholosides polymères à longue chaîne, de grand poids moléculaire. Haworth pense que l'élément constitutif simple de la chaîne amylacée serait le glycopyranose (glucose 1-5). Comme les amidons donnent le maltose (α - glucosido - 4 glucose) par hydrolyse diastasique, et que, d'autre part, les pouvoirs rotatoires des amidons et de leurs dérivés sont très élevés, on en conclut que toutes les liaisons, reliant les différents groupes de glucose entre eux, doivent être du type α (Sutra).

L'action de l'amylase salivaire ou pancréatique se traduit par une liquéfaction de l'amidon, donnant des dextrines, puis une libération d'α-maltose, lui-même dédoublé par la maltase en deux molécules de glucose ; elle exige la présence de chlorures, bromures, iodures ou sulfocyanures. L'ion chlore est le plus puissant de ces activateurs,

et pour une concentration donnée de chlorure de sodium dans le milieu, on a une activation maximale ; ce sel existe toujours dans le duodénum (pH optimum d'action : 6,5 à 7).

Outre les amidons, certaines amylases attaquent le glycogène, dans lequel la longueur des chaînes glucosiques ne dépasserait pas 12 radicaux de glucose (Haworth et Percival), l'amylose, l'amylopectine et les dextrines. Mais les amylases pancréatique et salivaire n'attaquent pas certains constituants de l'amidon, tels que l'amylobiose par exemple. La définition la plus générale qu'on puisse donner des amylases, c'est qu'elles sont les enzymes spécifiques des 1 - 4 - glucosides du glucose ou de leurs dérivés.

— *La maltase* est un ferment extrêmement répandu chez les animaux et les végétaux ; par fixation d'eau, elle transforme le maltose en deux molécules de glucose (pH optimal voisin de 6).

— *L'invertine* (ou sucrase, ou saccharase) agit, comme la maltase, sur un diholoside pour le dédoubler : il s'agit ici du saccharose, très répandu chez les végétaux. Il ne présente pas les réactions habituelles des oses : on en conclut que le groupement aldéhydique du glucose et le groupement cétonique du fructose sont entrés en réaction.

L'hydrolyse enzymatique donne en effet une molécule de glucose et une de fructose, à pH optimal de 6,2. Le ferment est activé par les phosphates.

— *La lactase* hydrolyse le lactose contenu dans le lait, d'où son rôle important dans la digestion chez les jeunes animaux ; son pH optimal est de 5. Le lactose, diholoside, donne en se dédoublant deux molécules de monoses : glucose et galactose.

Ces divers ferments des glucides ne représentent que ceux rencontrés chez les animaux supérieurs. Il y en a d'autres très nombreux, si on considère l'ensemble des espèces animales.

Les principaux *enzymes qui agissent sur les lipides* sont les suivants :

— *Les lipases* que l'on rencontre dans les sucs digestifs des animaux appartiennent à la catégorie des estérases : elles agissent sur tous les esters organiques sans présenter un grand caractère de spécificité. Quels que soient l'alcool ou l'acide gras engagés dans la molécule, le ferment les libère.

Les substrats hydrolysés dans le tube digestif sont les triglycérides, ou graisses, esters de la glycérine ; les acides gras qui les composent sont multiples. On rencontre en effet dans les aliments une gamme très variée de ces glycérides depuis la tributyrine du lait (acide en C_4) jusqu'à la tripalmitine des graisses végétales (acide en C_{18}).

Les propriétés physiques et chimiques des acides gras, constituant chaque graisse : point de fusion, présence de liaisons éthyléniques ou de fonctions alcool dans la chaîne, etc... interviennent pour inhiber ou faciliter l'action de la lipase. L'action de cet enzyme est considérablement renforcée par la présence de sels biliaires qui donnent avec les graisses des émulsions.

Les lipases digestives ont une action plus forte sur les graisses (triglycérides) que sur les monoesters des acides gras à faible poids moléculaire ; ceci les distingue de la lipase endocellulaire du foie, par exemple. La lipase pancréatique est, toutes choses égales d'ailleurs, 26.000 fois plus active sur l'huile d'olive que la lipase hépatique.

La lipase pancréatique hydrolyse les lécithines avec le concours de la phosphatase intestinale et sans doute d'autres ferments.

Les enzymes agissant sur les *protides* sont nombreux.

On sait que les protides sont généralement de gros édifices moléculaires constitués par des amino-acides variés, reliés entre eux par des liaisons peptidiques et auxquels se trouvent associés, dans les hétéroprotéides, des groupements prosthétiques divers ; les enzymes des protides fixent les éléments de l'eau sur cette liaison R — CO — NH —R' ce qui entraîne la rupture de la molécule au point d'attaque. Les protides, de caractères colloïdal, se comportent comme des corps amphotères.

Willstaetter et ses élèves ont pu élaborer une méthode qui permet la séparation de divers ferments protéolytiques présents dans un même suc digestif ; au moyen d'hydrates d'alumine spéciaux, ils font une absorption élective de l'un ou de l'autre de ces ferments, à un pH rigoureusement déterminé pour chaque enzyme ; on pratique ensuite, à l'aide d'une solution de phosphates de pH approprié, l'élution du ferment qui, ainsi isolé à l'état pur, quitte l'alumine pour repasser en solution.

Des travaux récents ont profondément modifié, au cours de ces dernières années, les idées classiques concernant les enzymes protéolytiques.

Dans l'estomac, le pepsinogène activé par l'acide chlorhydrique fournit la *pepsine* qui agit en milieu acide (pH 1,7 à 2,2) uniquement sur les protéines à l'état de cation. Il est donc nécessaire que le milieu soit d'une acidité nettement plus élevée que celle du point isoélectrique des protéines alimentaires. Son action sur les protéines les transforme en albumoses et en peptones, mais ne va jamais jusqu'à la libération d'amino-acides libres.

Le suc pancréatique contient ce que l'on désignait sous le nom de trypsine et que l'on reconnaît être formé de plusieurs ferments distincts = les protéinases trypsiques, la

carboxypolypeptidiase et la protaminase qui agissent en milieu basique, à pH optima de 8.

Les protéinases dédoublent les protéines en polypeptides par la rupture de liaisons peptidiques situées dans les chaînes, au voisinage de certains groupements. Les protéinases ne diffèrent donc pas essentiellement des peptidases. Pour cette raison l'action hydrolysante des protéinases peut se poursuivre sur un certain nombre de polypeptides. Les protéinases trypsiques montrent, à cet égard, une adaptation remarquable à leur fonction physiologique. Elles attaquent rapidement les produits de la digestion gastrique, albumoses, peptones et protéines dénaturées, alors qu'elles n'attaquent pratiquement pas certaines protéines naturelles (blanc d'œuf cru, sérum sanguin).

La carboxypolypeptidase attaque les polypeptides par l'extrémité de leur chaîne qui porte le carboxyle libre, elle en détache successivement les divers acides aminés. De proche en proche, la chaîne se raccourcit jusqu'à n'être plus constituée que par deux acides aminés. La proximité d'un groupement aminé libre empêche alors la carboxypolypeptidase de continuer son action. Le dipeptide reste intact. Telle est l'origine des dipeptides résistant au suc pancréatique. Certains dipeptides, toutefois, sont dédoubles par la carboxypolypeptidase, certains polypeptides, d'autre part, lui résistent. Pour qu'un peptide soit hydrolysé par la carboxypolypeptidase, il faut que le carboxyle libre ait un caractère suffisamment acide pour permettre la combinaison de l'enzyme avec le substrat. On sait que l'acidité du carboxyle est augmentée par la proximité de certains radicaux, noyau benzénique par exemple, aussi les peptides se terminant par un reste de tyrosine sont-ils toujours attaqués.

La carboxypolypeptidase est directement active. C'est à elle qu'est due la formation lente d'acides aminés lorsqu'on soumet des produits de digestion gastrique au suc pancréatique non activé.

La protaminase est également présente dans l'ancien complexe fermentaire jadis connu sous le nom de trypsine, dans lequel elle a été identifiée comme entité distincte par Waldschmidt-Leitz en 1931. Elle agit à pH = 8 sans avoir besoin de la présence d'un activateur. Elle n'attaque que les protamines, corps de faible poids moléculaire, riches en bases hexoniques. L'action de l'enzyme consiste essentiellement en une séparation de l'arginine présente en milieu de chaîne.

Le suc intestinal fournit ce que l'on désignait autrefois sous le nom d'érépsine et qui est en réalité formé de l'aminopolypeptidase, la dipeptidase et la prolylpeptidase.

L'aminopolypeptidase est un complément remarquable de la carboxypolypeptidase. Elle est capable d'hydrolyser

un grand nombre de peptides en particulier ceux qui résistent à la carboxypolypeptidase. Sese affinités sont en effet toutes différentes, puisque la combinaison enzyme-substrat doit se produire à l'extrémité de la chaîne qui porte un groupement aminé libre. Par des libérations successives d'acides aminés, la chaîne est réduite à deux unités. Les dipeptides ne sont jamais attaqués par l'aminopolypeptidase, en raison de la proximité du carboxyle à l'état libre sur le second acide aminé. La dipeptidase, au contraire, trouve réalisées ses conditions d'action en présence des dipeptides : carboxyle libre sur l'un des acides aminés, fonction amine primaire libre sur l'autre.

L'hydrolyse des prolylpeptides exige un enzyme spécial, la *prolylpeptidase*, ce qui constitue un exemple intéressant de la spécificité des actions diastasiques. La proline a une constitution très particulière : son azote est engagé dans un cycle ; on comprend dans ces conditions que l'aminopolypeptidase et la dipeptidase soient inactives sur les prolylpeptides. On a montré de plus, récemment, que la prolylpeptidase est en réalité formé de deux diastases, la *prolinase* et la *prolidase*. La première hydrolyse les peptides du type prolylglycine dans lesquels la proline possède son groupement NH libre ; la seconde hydrolyse les peptides du type glycylproline, dans lesquels l'azote de la proline n'est lié à aucun atome d'hydrogène.

En conclusion, on peut dire que les groupes d'enzymes protidolytiques du suc pancréatique et du suc intestinal sont l'un et l'autre incomplets, mais lorsque ces deux sucs sont mélangés, ainsi que cela a lieu dans l'intestin, ils constituent un système enzymatique d'une efficacité remarquable, aboutissant à l'hydrolyse totale des protéines (sauf les exceptions déjà citées) et de toutes les variétés de peptides. Ce sont donc des acides aminés libres qui sont offerts à l'absorption.

La muqueuse intestinale fournit également une substance appelée *entérokinase*, thermolabile, dont la nature est encore discutée et qui représente l'activateur physiologique du suc pancréatique transformant le trypsinogène en trypsine.

Enfin, il faut citer les enzymes agissant sur les nucléoprotéines.

Levène et Dillon ont caractérisé dans les sucs digestifs du tube gastro-intestinal un enzyme spécifique, *la nuléinase* qui dissocie les polynucléotides constituant l'acide nucléinique en leurs mononucléotides. Dans le suc intestinal, et non dans les sucs gastrique et pancréatique, Lavène a trouvé une *nucléotidase* ou *nucléophosphatase* qui hydrolyse les nucléotides en acide phosphorique et nucléoside (pH optimal = 9,1). Pour certains auteurs, il s'agirait en

réalité d'une phosphatase sans caractère spécifique, détachant aussi l'acide phosphorique des glycérophosphates, des esters phosphoriques, des hexones, etc... Cette phosphatase n'agirait pas directement sur l'acide nucléinique, mais seulement sur les mononucléotides.

La *nucléosidase* est un enzyme présent dans les sucs gastrique, pancréatique et intestinal (pH optimal = 7,5). Il libère par hydrolyse le glucide et les bases puriques et pyrimidiques constituant le nucléoside.

Notons enfin qu'on rencontre dans l'estomac le *labferment* ou chymosine qui provoque la coagulation du lait, particulièrement actif dans l'estomac des jeunes mammifères, mais dont il paraît légitime d'admettre la persistance chez l'adulte.

La présence dans les sucs digestifs des animaux de tout ou partie des enzymes énumérés ci-dessus, assure la dégradation hydrolytique des aliments en métabolites de faible poids moléculaire qui résorbés par l'intestin, subiront ensuite dans les cellules de l'organisme entier des destinées diverses : oxydation, réduction, méthylation, estérification, désamination, etc...

CHAPITRE III

LA MOTRICITÉ DU TRACTUS DIGESTIF, SON FONCTIONNEMENT [a]

Si nous exceptons l'étage supérieur du tube digestif, pour les raisons que nous avons envisagées plus haut, la partie gastro-intestinale de cet appareil nous apparaît douée de mouvements sur toute sa longueur. Une partie de ceux-ci relève d'un certain automatisme. En effet, séparés du reste de l'organisme, des fragments isolés de l'estomac et de l'intestin, continuent à présenter des mouvements et par conséquent à trouver en eux-mêmes les excitations qui donnent naissance à leur activité. Mais dans les conditions normales, le segment gastro-intestinal du tube digestif est soumis aussi au contrôle du système nerveux cérébro-spinal et utilise grâce à ses nerfs extrinsèques, ainsi que l'ont démontré Hermann et Morin, le procédé de l'autorégulation réflexe.

L'automatisme gastro-intestinal. — L'automatisme moteur de l'intestin a été démontré soit par les expériences d'intestin énervé par section du pneumogastrique et des splanchniques (Langley et Magnus, Cannon, Bayliss et Starling qui y ajoutaient l'extirpation du sympathique abdominal ainsi que de la plupart des masses ganglionnaires voisines du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure) ou par destruction de la moelle et section de certains nerfs (Goltz et Ewald, Friedenthal), soit par les expériences d'intestin isolé ou en survie (Cohnheim, Magnus, etc...), soit enfin par les expériences d'intestin transplanté au cou, suivant la technique de Delezenne, Hallion et Gayet.

Si on examine des fragments de tube digestif isolés de l'estomac ou de l'intestin, immergés dans du liquide de Locke chaud, convenablement oxygéné, on voit qu'ils sont le siège de mouvements autonomes qui, pour l'intestin

(a) On trouvera, dans le rapport de Morin [71], à la XII^me^ Réunion de l'Association des Physiologistes, la bibliographie complète de cette question.

surtout, s'effectuent selon trois types fondamentaux de contraction :

— les mouvements pendulaires (mouvements de balancement ou d'enroulement) dus à la contraction de la couche musculaire longitudinale externe ;

— les mouvements de segmentation rythmiques (mouvements annulaires) dus à la contraction de la couche musculaire circulaire interne ;

— les mouvements péristaltiques qui consistent en des ondes de contractions se déplaçant toujours dans le même sens, oral - aboral, et qui ne s'observent bien que sur un intestin distendu. Ses mouvements manifestent l'activité des deux tuniques musculaires.

Les premiers et les seconds, tout particulièrement, ont un rôle de brassage ; les derniers seuls assurent la progression du bol alimentaire.

Notons que dans certaines régions du tube digestif (œsophage, estomac, côlon) on peut voir en outre des mouvements antipéristaltiques parcourant le segment intéressé dans une direction opposée à la normale.

Les préparations de segments isolés du tube digestif nous montrent, outre les mouvements et indépendamment d'eux, des variations de tonus.

Envisageant les caractères des contractions péristaltiques sur l'intestin isolé, Bayliss et Starling ont codifié, sous le nom de « loi de l'intestin », une ensemble de faits intéressants.

Le péristaltisme gastro-intestinal consiste en des ondes de contractions qui se déplacent toujours dans la même direction (sens oral - aboral). Si en un point quelconque du tractus intestinal isolé on produit une excitation mécanique, en introduisant dans le conduit un bol alimentaire artificiel, un tampon d'ouate, par exemple, on observe qu'en amont du point excité se produit une contraction des fibres circulaires, c'est-à-dire que la lumière de l'intestin se rétrécit, tandis qu'en aval du point excité s'établit une inhibition du tonus des fibres circulaires, en même temps qu'une contraction des fibres longitudinales qui provoque un élargissement et un raccourcissement de l'intestin.

Il en résulte que, en aval de l'endroit où siège un bol alimentaire, l'intestin « vient au-devant » de son contenu. Ce dernier est en outre poussé vers l'aval par la contraction des fibres circulaires de l'amont. A mesure que le bol alimentaire progresse en direction aborale, le même mécanism se produit de proche en proche, de telle sorte que le bol alimentaire est constamment poussé et attiré vers l'aval.

Cette loi est applicable, en partie tout au moins, à tous les étages du tube digestif, même à l'œsophage et à l'estomac.

L'analyse des caractères des contractions péristaltiques faite sur l'intestin a montré à Hermann et Morin :

1° que le muscle longitudinal se contracte toujours le premier ;

2° que la contraction amorce celle du muscle circulaire ;

3° que la contraction du muscle circulaire détermine immédiatement la chute du tonus et l'inhibition du muscle longitudinal.

Le fait que l'allongement du muscle longitudinal est lié à la contraction circulaire est prouvé en particulier par les faits suivants :

a) le relâchement ne se produit pas sur les préparations vieillies lorsque le muscle longitudinal est inactif, même si le muscle circulaire peut encore se contracter ;

b) lorsqu'on sollicite l'activité du muscle longitudinal par l'excitant électrique, on provoque la réponse synergique des deux muscles ;

c) le relâchement fait également défaut lorsque le muscle circulaire d'une préparation asphyxiée ou intoxiquée par la nicotine se contracte spontanément ou non ;

d) il n'y a pas enfin d'inhibition lorsqu'on utilise une préparation conservée à la glacière.

Les conditions du milieu ambiant peuvent modifier l'activité des lambeaux isolés du tube digestif.

Les conditions mécaniques de tension et surtout de distension s'avèrent primordiales. P. Trendelenburg a étudié la distension minima qu'il faut imposer à un fragment de jéjunum de cobaye pour déclencher le péristaltisme et l'évalue à 15 mm. d'eau. L'influence de la distension se retrouve, d'après Trendelenburg, chez les autres mammifères.

Lorsque la distension est maintenue, le travail intestinal d'abord régulier et continu devient bientôt périodique et cela d'autant plus rapidement que la pression intérieure est plus élevée.

Les variations de la concentration moléculaire globale du liquide de Locke, toutes autres conditions de température, d'aération et de composition demeurant constantes, provoquent des modifications importantes de la motricité. L'arrêt total du fonctionnement est la conséquence immédiate de la substitution à un liquide normalement concentré d'un liquide hypotonique à 0,5 de la concentration normale. L'immersion dans une solution hypertonique à 1,5 de la concentration normale suspend le péristaltisme, alors que persistent des contractions des deux muscles.

L'influence des variations de la teneur en électrolytes a été étudié en faisant varier le taux de certains sels et

en ramenant la solution à l'isotonie. Dans ces conditions, Hermann et Morin ont montré que :

a) l'augmentation du taux du potassium et la diminution du taux du sodium sont mal tolérées. La variation inverse, c'est-à-dire la diminution du Na et l'augmentation de K est au contraire fort bien tolérée.;

b) l'augmentation forte du taux du calcium, balancée par une diminution correspondante de la teneur en Na et en K, le rapport de ces deux derniers cations demeurant le même, est compatible avec un long fonctionnement. Inversement, la diminution de Ca est mal supportée.

Ainsi l'intestin isolé est sensible aux variations de la concentration et de la composition en électrolytes du liquide dans lequel il se trouve immergé ; mais sa sensibilité à cet égard est infiniment moins marquée que celle d'autres organes isolés, en particulier que celle du cœur.

D'autres modifications du milieu nutritif peuvent modifier l'activité motrice de l'intestin isolé. La température joue un rôle important. L'automatisme gastro-intestinal des mammifères ne peut être entretenue que dans un milieu de température voisine de 38°.

L'oxygénation du milieu est aussi absolument nécessaire à la survie des préparations isolées. Hermann et Morin ont insisté sur le fait que toute privation d'oxygène, même courte, arrête le travail péristaltique vrai. Les mouvements qui persistent par la suite n'en présentent plus les caractères.

Enfin, le maintien d'un pH convenable, aux environs de 7,2, est indispensable à l'activité des fragments de tube digestif isolés et conservés dans un liquide nutritif.

La question de l'activité motrice de l'intestin isolé, a soulevé, comme celle de l'automatisme cardiaque, des controverses nombreuses.

Les théories émises pour en expliquer le mécanisme sont de trois ordres :

1° les théories neurogènes : la contractilité rythmique de l'intestin est entretenue par les plexus nerveux intramuraux, constituant le système entérique de Gaskell et Langley, plexus myentérique d'Auerbach et plexus sous-muqueux de Meissner qui, pour les uns (Dogiel, Kuntz, Bayliss et Starling, Cannon, Krishnan, etc...) fonctionnent à la façon de véritables centres réflexes ; qui, pour d'autres tels que Huber, Johnson, Cole, Cath. Hill, conformément aux idées de Langley, représentent des mécanismes exclusivement efférents dont la mise en jeu est automatique et non réflexe ; qui pour d'autres enfin, comme Stohr, sont des réseaux nerveux continus dont on connaît les propriétés d'autonomie et d'automatisme depuis les travaux de Parker.

Pour Nolf, la coordination s'explique grâce à l'intervention de réflexes d'axone : l'excitation qui provient de la muqueuse remonte sur l'une des branches de bifurcation d'un axone, et redescend sur l'autre branche vers les fibres

2° les théories myogènes : sans parler de l'hypothèse de Keith, aujourd'hui délaissée, qui attribuait les mouvements automatiques du tube digestif à l'existence, en certains points du tractus, d'un tissu spécial analogue au tissu nodal du cœur, un certain nombre de physiologistes contemporains avec Alvarez et Mahoney attribuent l'automatisme à la fibre musculaire intestinale elle-même, qui, privée de tout élément nerveux, est encore capable de se contracter rythiquement ;

3° les théories humorales : bien des auteurs depuis Wieland ont recherché et ont cru trouver l'hormone du péristaltisme et Demoor s'est efforcé de mettre en évidence l'importance des réglages humoraux dans la motricité intestinale. Sans rapporter les mouvements de l'estomac et de l'intestin à une hormone, Demoor estime qu'il existe des substances actives qui interviennent pour modifier ou provoquer la contraction des divers éléments musculaires, fibres longitudinales ou fibres circulaires.

« Une solution au moins provisoire peut être proposée au débat entre neurogénistes et myogénistes, écrivaient, en 1935, Hermann et Morin. Si le physiologiste entend par automatisme intestinal la propriété de contractilité rythmique que peuvent manifester de tout petits lambeaux d'intestin, même soumis à une réfrigération prolongée ou à l'action des drogues qui paralysent le système nerveux, il est myogéniste ; il n'a pas de raison de refuser à la fibre lisse entérique les propriétés de contractilité rythmique que montrent toutes les autres fibres de même nature. Mais s'il considère comme typique de l'activité autonome de l'intestin l'ensemble des phénomènes ordonnés et coordonnés qui constituent le travail péristaltique, il est neurogéniste.

« Personnellement, de nombreuses constatations expérimentales, telles que l'analyse graphique précise de la contraction péristaltique, l'influence de l'asphyxie et des agents qui, comme la nicotine, bloquent la conduction synaptique dans l'intestin isolé, nous ont persuadé de l'intervention du système nerveux dans ces mouvements, intervention qui d'ailleurs n'avait pas échappé à Magnus, Bayliss et Starling, Cannon et Trendelenburg. »

Ainsi, ces auteurs se déclaraient, avec Kuntz, partisans d'une théorie myo-neurogène. La majorité des physiologistes se rangent actuellement à leur opinion. Certains mouvements de l'intestin, tels que les mouvements pendulaires et de segmentation rythmique, mouvements purement lo-

caux, ne mettant en jeu qu'un seul muscle à la fois, résistant aux drogues, à l'asphyxie et à la réfrigération, sont vraisemblablement d'origine myogène. Mais les contractions péristaltiques, réactions complexes auxquelles participent les deux muscles, capables de se propager et d'effectuer un travail expulsif, troublés par l'asphyxie, les toxiques et la réfrigération s'effectuent sous le contrôle d'une régulation nerveuse intrinsèque dont il est d'ailleurs impossible de préciser la nature.

Le système nerveux extrinsèque gastro-intestinal. — Bien que les parois de l'estomac et de l'intestin soient douées d'automatisme, les mouvements du tube digestif sont contrôlés ou modifiés par le système nerveux central. La preuve en est donnée, par exemple, par le fait que la section des nerfs splanchniques provoque un renforcement de l'activité péristaltique.

Comme tout l'appareil nerveux régulateur, le système nerveux extrinsèque gastro-intestinal comporte des commandes efférentes, des voies afférentes et des centres.

L'existence des *nerfs gastro- et intestino-moteurs* fut notée pour la première fois par Brachet, puis par Stilling et surtout par E. Weber qui avait observé que l'excitation du pneumogastrique amenait une stimulation des mouvements intestinaux. Il faut noter qu'il ne s'agit pas là à proprement parler de nerfs moteurs. L'influence des conducteurs nerveux efférents n'est ni absolue, ni directe et consiste dans la simple augmentation du mouvement qui garde sa modalité propre. Les nerfs pneumogastriques et pelviens se partagent l'innervation motrice du tractus. D'après quelques auteurs, des influx renforçateurs lui parviennent de la moelle dorsale par la voie d'un « parasympathique spinal ».

a) Pneumogastriques. — Le territoire de la dixième paire crânienne s'étend non seulement à l'estomac et à l'intestin grêle, mais encore au cæcum et à la moitié droite du côlon (Bechterew et Misslawsky, Bayliss et Starling). Sur la foi des données anatomiques, il est souvent admis que le vague gauche prend une part plus importante que le droit à l'innervation gastrique, le dernier abandonnant seulement quelques filets au cardia et à la partie postérieure du fundus et du pylore. Cette conception n'est pas corroborée par les données expérimentales établies, chez le chien, par Carnot, Gayet et F.-P. Merklen.

Si tous les physiologistes s'accordent sur le fait que la majorité des fibres vagales à destination gastrique et intestinale sont stimulatrices, en ce sens que l'excitation du nerf a le plus souvent pour effet l'augmentation de l'amplitude et de la fréquence des mouvements automatiques et du tonus, quelques-uns admettent, selon la conception de Morat, Bechterew et Misslawsky, etc..., l'existence d'un petit contingent de fibres inhibitrices.

De récentes expériences, dans lesquelles le nerf a été faradisé dans le thorax de façon à éviter la mise en jeu des fibres cardio-modératrices, ont montré à Morin que l'obtention d'une diminution du tonus et des mouvements est loin d'être exceptionnelle chez le chien, ainsi que l'avaient signalé Bayliss et Starling. Quelques auteurs estiment bien que, chez cet animal, le sens de l'effet obtenu (par stimulation centrifuge de l'innervation vagale, ou en général « parasympathique » du tractus) dépend du degré de l'activité spontanée des réacteurs (Doyon, Brown et Carry), mais la plupart des physiologistes admettent à l'heure actuelle, l'existence, au moins chez le chien, de quelques fibres inhibitrices à destination de l'intestin grêle, à l'intérieur des pneumogastriques, dont le nombre est variable d'un individu à l'autre et qui sont assez faciles à mettre en jeu par des excitations faradiques fortes.

Remarquons que cette constatation constitue un argument contre la conception d'une dualité ou d'un antagonisme physiologique entre la composante sympathique et parasympathique du système nerveux autonome.

b) Nerfs pelviens. — Il ressort des expériences d'excitation de Bayliss et Starling, d'Elliott et Barclay, de Smith, que la faradisation de ces nerfs qui émergent de la moelle sacrée par les racines S_1, S_2, S_3, éveillent des contractions du segment distal du côlon et du rectum.

c) La question du parasympathique spinal. — Alors que les auteurs classiques et la très grande majorité des histologistes et des physiologistes contemporains admettent que le tractus gastro-intestinal tire exclusivement son innervation motrice du nerf vague et des nerfs pelviens, Ken Kure, Ishikawa et Isiko, Iba, avancent qu'un autre contingent de fibres motrices, qu'ils considèrent comme faisant partie d'un « parasympathique spinal », lui est apporté par les troncs des nerfs sympathiques ; mais, ainsi que l'indique Morin, il semble nécessaire d'émettre des réserves les plus expresses sur la réalité d'une innervation du tube digestif par un parasympathique spinal chez les mammifères.

Les fibres gastro et entéro-inhibitrices sont contenues pour une part dans les nerfs splanchniques, ainsi que l'a démontré pour la première fois Pfluger et pour une autre part, moins importantes, dans les nerfs hypogastriques.

a) Nerfs splanchniques. — L'existence de filets inhibiteurs dans le grand et le petit splanchnique, à destination du grêle et du côlon droit est actuellement hors de conteste.

Les travaux de l'école de Wertheimer et de Tournade prouvent que si, chez un animal normal, c'est à la fois par mécanisme nerveux et adrénalinique que l'excitation du splanchnique provoque l'inhibition entérique, il est hors de conteste que le nerf demeure capable d'effectuer

son action suspensive en l'absence de l'adrénalino-sécrétion chez l'animal décapsulé.

Des contradictions subsistent quant aux effets gastriques de l'excitation centrifuge des splanchniques. Klee, procédant à leur stimulation par voie rétropéritonéale chez le chat décapsulé, décérébré et non narcosé, observe, sous l'écran radioscopique, une réponse inhibitrice confirmative des résultats d'Elliot ; alors que Carnot, Gayet et F.-P. Merklen enregistrent une augmentation du tonus et de la pression endoviscérale avec hypercinésie, par faradisation de l'un des splanchniques, d'un estomac de chien mis en dérivation sur la circulation carotido-jugulaire d'un congénère. Cette discordance provient sans doute de la différence des conditions expérimentales et des méthodes d'exploration.

b) Nerfs hypogastriques. — Les fibres inhibitrices pour le côlon descendant et le rectum sont contenues dans les nerfs hypogastriques, dont la faradisation centrifuge détermine, dans les conditions normales une action d'arrêt sur ces segments du tractus ainsi que l'ont constaté Bayliss et Starling.

La question des *commandes nerveuses afférentes* a donné lieu à de nombreuses recherches. Les parois même du tube digestif ne sont pas le point de départ d'influx centripètes capables d'éveiller des perceptions conscientes dans les conditions physiologiques, si on excepte les sensations particulières de faim et de rassasiement, dont l'origine n'est pas encore élucidée en dépit des recherches de Cannon et de Carlson.

Les multiples réactions végétatives provoquées par la stimulation mécanique, physique ou chimique de l'estomac et de l'intestin, démontrent, par contre, que ceux-ci, comme tous les viscères, sont pourvus d'une sensibilité inconsciente facile à mettre en jeu mais dont nous connaissons encore mal les voies.

La sensibilité gastrique emprunterait surtout celle des vagues. D'après Carlson la plupart des influx gastriques centripètes capables de modifier les contractions de la faim sont convoyés par ces nerfs et on a signalé que si la faim persiste après vagotomie bilatérale il n'en serait pas de même du sentiment de satiété. R. Partridge et M.-G. Wilson, à l'aide de l'oscillographe de Mathews, ont réussi à enregistrer le passage d'influx afférents dans le nerf vague chez le chien, le chat et le lapin, au moment où apparaissent les contractions spontanées ou provoquées, de l'estomac.

Il est peu probable, cependant, ainsi que le remarque Head, que les nerfs pneumogastriques renferment la totalité des fibres afférentes gastriques. Dès 1910, Ducces-

chi rapporte que la plupart des ractions évoquées par l'excitaton de ce viscère subsistent, que l'estomac demeure relié au système nerveux, soit exclusivement par les vagues, soit par son innervation sympathique.

Pi Suñer et Puche rapportent que la splanchnicotomie bilatérale diminue fortement les réactions respiratoires et circulatoires consécutives à la distension de l'estomac chez le chien chloralosé. Ken Kure et ses collaborateurs estiment que les excitations distensives empruntent la voie des splanchniques. Pour Irving, Mac Swiney et Suffolk, vagues et splanchniques participent à la sensibilité gastrique éveillée par la distension.

La sensibilité de l'intestin grêle et du segment proximal du côlon, ressort sinon exclusivement, du moins essentiellement, au domaine des nerfs grands et petits splanchniques. La plupart des réflexes longs, ayant pour point de départ les excitations du péritoine (King) ou de l'intestin (Bayliss et Starling, Lehmann, King, Pi Suñer et Muche, Hermann et Morin), se consomment, à l'aller, par leur intermédiaire.

Enfin, la sensibilité du segment distal du côlon à partir de l'angle droit, serait mixte si l'on s'en rapporte aux expériences déjà anciennes de Francl-Hochwacht et Frölich et de Lehmann, empruntant à la fois la voie des nerfs hypogastriques et pelviens.

La localisation de *centres nerveux régulateurs* de la motricité gastro-intestinale est assez mal connue.

La recherche dans le névraxe de points ou de régions déterminées dont l'excitation ou la destruction ont pour conséquence des modification importantes de la motricité digestive a suscité de la part des anciens physiologistes, un très grand nombre de travaux, presque toujours contradictoires dans leurs résultats ; elle semble actuellement délaissée. La seule constatation d'une réaction gastro-intestinale, comme suite à la stimulation d'une région quelconque de l'axe gris écrit Morin, n'implique, nullement l'existence d'un centre spécialisé à ce niveau et signifie seulement que l'organisation des circuits nerveux est telle que l'excitation mécanique ou électrique du bulbe, de la moelle thoracique, de la moelle sacrée déclenchent respectivement, soit de l'augmentation, soit de la diminution du péristaltisme gastro-intestinal, soit des réactions côliques ; elle n'autorise nullement à conclure à l'existence de centres intestino-moteurs bulbaires, intestino-inhibiteurs dans la moelle dorsale et côlo-moteurs dans la moelle sacrée ; elle s'explique tout naturellement par le fait que le stimulus atteint, à leurs origines, les commandes efférentes.

La méthode des sections transversales du névraxe qui consiste, connaissant un réflexe moteur ou inhibiteur, à

rechercher, au moyen de sections ou de destructions, les parties du système nerveux que l'on peut exclure, sans modifier le réflexe, et celles qui sont nécessaires pour la conservation du phénomène étudié, est physiologiquement satisfaisante ; mais elle n'aboutit pas à la délimitation de centres, si l'on attache à ce terme la signification, plus morphologique que fonctionnelle qui, malgré les critiques de Morat, lui fut longtemps et lui est encore trop souvent attribuée.

La constatation d'une modification de la motricité digestive lorsque sont exclues certaines régions du névraxe et, de ce fait, d'une activité tonique de cette zone constitue une bonne méthode de délimitation. A ce point de vue, il est licite de parler de centres intestino-inhibiteurs médullaires puisque la section des splanchniques, amenant le renforcement du péristaltisme, atteste d'une activité tonique (Bayliss et Starling). Peut-être est-on même fondé à admettre la réalité d'un centre intestino-moteur bulbaire, car Klee a récemment observé à l'inverse des résultats obtenus par Bayliss et Starling au moyen des sections que l'exclusion des nerfs pneumogastriques par le froid chez l'animal décérébré diminue l'activité motrice de l'estomac.

Mais il n'apparaît pas clairement que ces tentatives de localisation des activités régulatrices puissent donner des résultats complets. Comme l'indique Morin, hormis le cas très particulier de la respiration pulmonaire, les fonctions végétatives ne sont pas soumises au contrôle hégémonique d'un seul centre ; l'activité autonome des appareils périphériques se trouve simplement réglée et intégrée au fonctionnement général de l'organisme par des réflexes régulateurs dont les voies peuvent remonter à des niveaux différents.

Un dernier point reste à examiner. La question se pose en effet de savoir si, en l'absence de toutes connexions avec le système cérébro-spinal, l'intestin serait encore capable de régler sa motricité. Le problème n'a pas échappé aux physiologistes et particulièrement à Cannon, à Carnot et Glenard et Hermann, Morin et Jourdan. Les centres nerveux dont il a été question ne sont pas indispensables à l'accomplissement à peu près normal des actes moteurs gastro-intestinaux. Cannon a étudié radiologiquement le transit intestinal d'animaux auxquels il avait préalablement sectionné les nerfs vagues, ou les nerfs splanchniques ou encore les deux catégories de nerfs à la fois. Il a remarqué qu'après sections des nerfs splanchniques la traversée intestinale est accélérée, alors qu'elle est ralentie après section des nerfs pneumogastriques au cou. Mais les résultats sont variables et la différence avec les animaux normaux est peu marquée. Le même auteur

a gardé en vie pendant longtemps des animaux (chats, singes, etc...) dont il avait extirpé complètement les chaines ganglionnaires sympathiques cervico-thoraco-abdominale.

De même, on a pu maintenir en survie pendant plusieurs mois, sans troubles gastro-intestinaux importants, des chiens dont la moëlle avait été « raccourcie » (suppression de la presque totalité de la moëlle dorso-lombaire (Goltz et Ewald) ou complètement détruite (segment dorsal, lombaire et sacré — Hermann, Morin et Jourdan) exception faite, bien entendu, des troubles paralytiques du sphincter anal.

Quelle que soit la localisation exacte des centres moteurs et inhibiteurs gastro-intestinaux, leur fonctionnement peut être modifié par des influences réflexes ou par le fonctionnement d'autres centres.

L'excitation douloureuse de nombreux nerfs sensibles peut entraîner l'inhibition ou une exagération de la motricité de l'intestin (Betcherew, Mislawsky, Lehmann, Bayliss et Starling).

Une baisse de la pression artérielle dans le sinus carotidien produit surtout, par l'intermédiaire de la décharge réflexe d'adrénaline par les surrénales (Heymans et collaborateurs), une inhibition des mouvements intestinaux.

Hermann et Morin ont décrit en 1934 un réfléxe proprioceptif de l'intestin dont la signification est intéressante : une forte et brusque augmentation de pression survenant en un point quelconque de l'intestin grêle, inhibe à distance, en amont et en aval, les mouvements de l'estomac, du côlon et de l'intestin grêle. Ce stade d'inhibition est suivie d'une phase d'hyperkynésie. Les voies efférentes et afférentes de ces réflexes sont contenues à l'aller et au retour dans les splanchnique, le centre se trouve situé dans la moëlle dorso-lombaire.

Enfin, on connaît de nombreux exemples de fonctionnement inter-centraux. Telles sont les modifications émotionnelles de la motricité gastro-intestinale : les émotions ferment le pylore, la peur suspend le tonus inhibiteur sympathique.

Si l'ensemble du tube digestif fonctionne au point de vue motricité suivant les modalités que nous venons d'exposer, certains segments présentent des particularités sur lesquelles il convient d'insister.

Fundus gastrique. — Dans la paroi du fundus on trouve les fibres obliques de la cravate de Suisse. Le fundus est en somme peu musclé ; ses contractions sont faibles, et la pression qu'elles développent, médiocre (10 cm. d'eau). Le fundus se moule sur son contenu, en laissant subsister une poche à air au voisinage du cardia ; les

fibres musculaires lisses de la paroi se mettent en état de tonus postural.

Les contractions du fundus brassent les aliments avec le suc gastrique : il faut une heure pour que tout le contenu de l'estomac soit acidifié. Les contractions du fundus chassent le chyme vers l'antre pylorique.

Antre pylorique. — Dans cette partie de l'estomac, on observe des contractions péristaltiques plus énergiques que dans le fundus (la pression développée atteint 50 cm. d'eau). Elles poussent le contenu gastrique vers le pylore.

Si on observe aux rayons X un estomac humain en digestion, on voit que l'ombre du contenu gastrique est échancrée, et que l'encoche se déplace vers le pylore. Si le pylore reste fermé, l'onde contractile revient en arrière. Il se forme ainsi contre le pylore des vagues péristaltiques se succédant toutes les 10 à 20 secondes. Ces contractions peuvent être inhibées par les influences psychiques, telles que les émotions désagréables.

L'excitation du pneumogastrique renforce ces contractions (Schiff) tandis que celle du splanchnique les inhibe (Langley).

Jeu des sphincters. — Une ancienne expérience de Haller montre que les deux orifices de l'estomac : cardia et pylore, restent fermés si l'estomac est extirpé.

Les résultats des diverses observations publiées au sujet du fonctionnement du cardia, ne sont pas toujours cohérents. On a cherché à expliquer le fonctionnement du cardia en invoquant la « loi de l'intestin » ; mais il faut remarquer que l'intégrité du pneumogastrique paraît indispensable à cette réaction. On a invoqué aussi le rôle de l'acide chlorhydrique de l'estomac qui exciterait la muqueuse en aval du cardia et provoquerait sa fermeture ; lorsque l'acidité gastrique est neutralisée, le sphincter resterait ouvert.

Chez l'homme, à l'examen œsophagique, le cardia est généralement ouvert, mais ceci est peut-être dû à la présence même de l'instrument qui agit comme un excitant de l'œsophage.

La radioscopie de l'estomac humain démontre que l'évacuation vers le duodénum est intermittente et se fait par petites portions successives. Dès 1858, Buch avait constaté le fait chez une femme porteuse d'une large fistule du duodénum.

Les mouvements alternatifs d'ouverture et de fermeture du pylore semblent être ainsi réglés : l'acide chlorhydrique poussé dans l'antre pylorique excite localement la muqueuse et inhibe les fibres circulaires du sphincter, qui s'ouvre (Serdjukow, Cannon, etc...) ; dès que le bol acide est passé dans le duodénum, il excite la muqueuse en aval du sphincter et celui-ci se referme. Mais l'acide

est rapidement neutralisé par des sécrétions alcalines (bile, suc pancréatique) déversées dans le duodénum, ce qui permet la réouverture du sphincter par une nouvelle excitation chimique agissant en amont.

Le mécanisme subsiste après section des nerfs extrinsèques ; il est donc périphérique ; on l'a expliqué par un réflexe ayant son siège dans le plexus d'Auerbach ou par un réflexe d'axone.

La distension mécanique du duodénum et du jéjunum peut aussi fermer le pylore par action réflexe : l'estomac se videra mal en cas de constipation ou d'embarras intestinal (Carnot).

D'autres influences sont encore susceptibles d'agir sur le pylore. Telles sont les conditions de température, de concentration moléculaire ou de consistance du chyme. On observe une évacuation rapide des liquides à 37° ; l'évacuation est plus lente pour les liquides très chauds ou très froids. Les solutions hypertoniques passent lentement dans le duodénum ; elles doivent se diluer dans l'estomac pour pouvoir être évacuées. Les liquides passent rapidement du cardia au pylore en suivant la petite courbure de l'estomac. Les aliments compacts ne s'évacuent qu'après trituration et liquéfaction. Le lait caillé par le suc gastrique n'est que lentement évacué.

D'après Thomas et Wheelon, la stimulation du pneumogastrique ouvre le cardia et le pylore, tandis que ces sphincters se referment si on excite le sympathique. Cette observation est en opposition avec le rôle moteur que l'on attribue généralement au penumogastrique, et le rôle inhibiteur reconnu au sympathique.

Il est incontestable que le jeu des sphincters est modifié par les influences nerveuses, des états psychiques particuliers par exemple : chez un chien porteur d'une fistule duodénale, on voit le pylore se fermer sous l'influence du bruit ou de l'agitation ambiante, il se rouvre si on calme l'animal en le caressant (Carnot). Chez l'homme, les préoccupations morales, les émotions pénibles ferment le pylore et peuvent entraîner des troubles gastriques. L'évacuation de l'estomac est retardée par l'atropine.

Enfin, un mécanisme spécial intervient à la partie terminale du tube digestif pour provoquer l'expulsion des matières fécales, c'est-à-dire la défécation.

Le rectum est habituellement vide. Lorsque le bol fécal, poussé par le péritaltisme du gros intestin, pénètre dans l'S iliaque, le sujet ressent le besoin de déféquer. La volonté peut alors intervenir pour inhiber temporairement l'acte de la défécation ; dans ce cas, le bol fécal remonte dans le côlon descendant.

Si, au contraire, le sujet cède au besoin de déféquer, une onde de contraction péristaltique parcourt le rectum,

et les sphincters anaux s'ouvrent, le tonus de leurs fibres musculaires étant inhibé. L'expulsion des matières fécales est asuré par la contraction des muscles des parois abdominales (presse abdominale) et par les efforts que le sujet accomplit, glotte fermée.

Le sphincter interne de l'anus est constitué par un anneau de fibres musculaires lisses ; le sphincter externe, par deux bandelettes parallèles de fibres musculaires striées, dont le tonus est inhibé et qui s'écartent pour laisser passer les matières.

Le muscle releveur de l'anus est formé de fibres arquées dont la convexité est tournée vers le rectum ; quand ce muscle se contracte, l'anus se relève en même temps que le rectum s'élargit. L'anus vient en quelque sorte au devant du bol fécal.

Comme tout acte physiologique qui s'accomplit grâce à la collaboration successive de plusieurs muscles dont les uns se contractent, tandis que le tonus des autres est inhibé, l'acte de la défécation est réglé par un centre nerveux coordinateur, le centre ano-spinal (Masius). Ce centre est situé dans la moelle lombaire, à un niveau correspondant aux segments sacrés S3, S4, S5.

Le besoin de déféquer déclenche l'acte de la défécation. Le besoin est éveillé par la présence dans le rectum des matières fécales ou d'un corps étranger. Les voies sensibles et motrices du réflexe passent par le plexus hypogastrique.

A côté de ce fonctionnement réflexe, il existe un fonctionnement automatique. L'accumulation de CO_2 dans le sang excite le centre de la défécation ; ce qui provoque une émission de matières fécales dans l'asphyxie, la strangulation, etc...

Enfin, la volonté intervient manifestement pour inhiber ou pour activer la défécation. La peur peut déclencher la défécation. Chez l'homme, le rôle de la volonté est prépondérant ; le gâtisme résulte d'un manque de contrôle sur les sphincters, par exemple en cas d'interruption des voies nerveuses qui relient le cerveau et la moelle, ou encore, en cas d'anesthésie générale.

Ainsi, par des actions complexes et coordonnées nerveuses et humorales, se coordonne l'activité des nombreux organes constituant le tube digestif dont la bonne marche est nécessaire à la persistance de la voie.

Mais dans certains cas, les modifications du milieu intérieur peuvent amener des perturbations profondes du fonctionnement ; tel est le cas de l'anoxémie et de l'asphyxie. Connaissant les modalités du fonctionnement normal nous pouvons maintenant aborder l'étude du fonctionnement digestif dans les diverses anoxémies.

TROISIÈME PARTIE

ACTION DES ANOXEMIES SUR L'APPAREIL DIGESTIF

L'étude de l'action des anoxémies sur le tractus digestif est relativement récente surtout en ce qui concerne les anoxémies hypocapniques. Certes, on admet depuis longtemps que l'asphyxie excite les sécrétions et exagère les mouvements de l'estomac et de l'intestin (Dastre, Morat, Doyon, Richet), mais les travaux sur cette question n'ont guère été poursuivies systématiquement avant ces dernières années.

Nous avons tenté de rassembler une bibliographie étendue sur cette question : nous l'avons complétée par la documentation en partie inédite qu'on bien voulu mettre à notre disposition le Professeur agrégé R. Grandpierre et le Professeur agrégé C. Franck, qui ont étudié récemment l'action des anoxèmies sur la motricité intestinale.

Nous exposerons successivement l'action des anoxémies hypo et hypercapniques sur les sécrétions digestives, puis sur la motricité des divers segments du tube digestif, et tenterons d'en déterminer les mécanismes.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DES ANOXÉMIES SUR LES SÉCRÉTIONS DIGESTIVES

A) Anoxémie hypocapnique.

La sécrétion salivaire, étudiée dans les conditions normales, est peu modifiée dans l'anoxémie hypocapnique ; on observe cependant généralement une diminution de cette sécrétion.

Chez le chien dont la sécrétion sous-maxillaire est entretenue par injection continue de pilocarpine, Eddy [24] a constaté que la diminution de la tension d'oxygène dans l'air inhalé réduit la sécrétion. Cette réduction se manifeste déjà pour un taux d'oxygène de 18 % et se renforce pour des pourcentages plus faibles. Lorsque l'on revient à l'inhalation en air normal, la sécrétion reprend son rythme antérieur et bien souvent s'accélère.

Si l'inhalation du mélange à basse tension d'oxygène est prolongée assez longtemps, la sécrétion diminuée augmente pour revenir à son rythme antérieur.

Filippovic [27-28] a recherché sur l'animal et sur l'homme l'action de la dépression barométrique sur l'activité fonctionnelle des glandes salivaires en réponse aux excitations gustatives et acides. Il a vu dans ces conditions, tant chez l'animal que chez l'homme, une diminution nette de l'activité sécrétoire de ces glandes. L'injection de pilocarpine augmente l'effet de la dépression.

Cependant, Brody et Shilling [10] estiment que la réponse sécrétoire des glandes salivaires n'est pas modifiée par l'anoxémie si l'on utilise l'excitation de la corde du tympan, mais que l'on obtient une nette diminution de la sécrétion lorsque l'excitant employé est la pilocarpine.

Notons enfin, pour l'étude des mécanismes de cette action de l'anoxémie sur la sécrétion salivaire que pour Eddy [24] les effets de l'anoxémie sur la sécrétion salivaire sont également nets chez l'animal à nerfs pneumogastriques et cordes du tympan sectionnés, et paraissent ne pas

dépendre de l'influence de l'anoxémie sur la pression artérielle.

La sécrétion gastrique au cours de l'anoxémie a fait l'objet de travaux plus nombreux.

Dès 1911, Bayeux [2] avait montré, par des expériences au Mont-Blanc, sur un chien porteur d'une fistule gastrique, que la quantité de suc gastrique sécrétée, pendant un temps donné, après un repas identique, diminue notablement pendant le séjour à une très haute altitude ; de plus, si l'acidité totale du suc n'est, dans ces conditions, que peu diminuée, son activité est fortement ralentie.

Delrue [20-21], sur des chiens porteurs d'une fistule effectuée suivant la technique de Mann et Bollmann (a) a étudié la sécrétion gastrique tout d'abord à Louvain, puis dans les laboratoires de la Station Scientifique de Jungfraujoch, située à une altitude de 3.460 mètres.

Il provoquait la sécrétion acide par injection sous-cutanée de 1 mgr. d'histamine.

Dans ces conditions, lors du passage d'une altitude basse à une altitude élevée, on observe une diminution nette de l'acidité de la sécrétion gastrique, chez l'animal au repos. Cette modification de la sécrétion acide peut durer deux à trois jours, mais elle disparaît lorsqu'un travail musculaire intense est effectué pendant cette période de temps.

Pour Delrue, la modification de la sécrétion acide de l'estomac que l'on constate ainsi lors du passage de basse à haute altitude doit être rattachée à la chute du CO^2 sanguin.

Pickett et Van Liere [30-31] ont utilisé des chiens porteurs de poches gastriques isolées, selon les techniques de Heidenhain, ou d'un « petit estomac » de Pavlov, soumis en caisson à des dépressions de valeurs diverses et ont vu que l'anoxémie provoque une diminution du volume de la sécrétion gastrique, diminution qui augmente parallèlement à la sévérité de l'anoxémie.

Ils observent de plus une certaine différence dans les variations du pH du suc : alors que le pH gastrique des chiens de Pavlov ne subissait pas de modification avant que la pression partielle d'oxygène ne descende en dessous de 63 mm. Hg, les chiens de Heidenhain présentaient des variations pour une pression partielle de 80 mm. Hg ; dans l'ensemble on constate une diminution de l'acide libre et combiné du suc gastrique.

(a) La technique de Mann et Bollmann [66] consiste essentiellement à interposer une courte anse intestinale, isolée de la partie terminale de l'iléon entre la peau et la partie du tractus digestif à fistuliser ; le segment est placé de telle manière que les mouvements péristaltiques refoulent dans l'estomac les parties du contenu gastrique qui tenteraient de s'échapper par cette voie.

D'après Sleeth et Van Lebbe ([87]) il serait nécessaire chez le chien et le chat, d'atteindre des pressions partielles d'oxygène très basses (en dessous de 50 mm. Hg.) pour obtenir une diminution nette de l'acidité gastrique.

Selon Hellebrandt, Brogdon et Hoopes ([47-48]), l'anoxémie n'aurait, chez l'homme, que peu d'effet sur la sécrétion d'acide chlorhydrique par l'estomac.

Mallison ([63]) a étudié la sécrétion gastrique en anoxémie chez l'homme au moyen de prélèvements fractionnés avec une sonde à demeure ; après mise en place du tube, il aspirait à la seringue le suc existant à jeun, puis injectant, comme solution excitante de la sécrétion, 300 cc. d'une solution alcoolique à 5 % tiédie, colorée en bleu par deux gouttes de solution de bleu de méthylène à 2 %. Puis, à intervalles réguliers de 10 minutes, il aspirait chaque fois 10 cc. du contenu gastrique, c'est-à-dire que la sonde restait en place une heure trente à une heure quarante après introduction de la solution excitante.

Avec cette technique, Mallison soumettait les sujets à une « montée » en caisson jusqu'à 6.000 mètres, avec une vitesse de 500 mètres à la minute.

Il put ainsi constater que les variations observées chez les divers sujets n'étaient pas toutes de même sens ; chez la plupart d'entre eux, il trouva des valeurs acides basses (en même temps qu'un retard à l'évacuation) chez certains, des valeurs acides élevées (en même temps qu'une évacuation accélérée). L'inhalation d'oxygène supprime ces modifications.

Selmanova ([84]) a étudié la fonction sécrétoire des glandes gastriques chez deux chiens, l'un porteur d'un « petit estomac » de Pavlov, l'autre d'un estomac de Heidenhain : un séjour de quatre à six heures au caisson à dépression à l'altitude fictive de 6.000/8.000 mètres inhibe la sécrétion gastrique chez les deux animaux. Les troubles aigus sont suivis d'un effet retardé, pouvant durer plusieurs jours et vraisemblablement dus principalement aux modifications des cellules sécrétrices elles-mêmes.

Malkiman ([64]) opérant sur des chiens opérés selon les techniques de Pavlov, de Heidenhain ou de Ivy, obtient des résultats analogues.

Chez un homme et une femme, soumis à l'altitude fictive de 4.000 mètres en caisson pendant deux à trois heures, Selmanova ([85-86]) constate une nette inhibition de la sécrétion gastrique après repas d'épreuve et signale la présence constante de sang dans les sécrétions de l'estomac recueillies pendant les expériences.

Ainsi, il semble assez bien démontré que la sécrétion gastrique diminue en anoxémie hypocapnique. Les mécanismes nous semblent encore assez mal connus. Signa-

lons toutefois l'influence que peut exercer l'hyperventilation et la chasse corrélative du gaz carbonique. On sait, en effet, par les travaux de Delhougne [19], Browne et Vineberg [11], que l'hyperventilation produit une diminution de la sécrétion acide de l'estomac, alors que la respiration d'un air riche en CO^2 augmente cette sécrétion (Bakaltschuk [1]).

Les autres sécrétions digestives ont été assez peu étudiées. En ce qui concerne la *sécrétion biliaire* nous ne pouvons guère nous en référer qu'aux travaux de Glikson et Rubel [36-37]. Ces auteurs ont établi que la dépression barométrique n'exerce qu'une influence modérée sur la fonction biliaire du foie. En général, un séjour de 6 heures à 8.000 mètres détermine une diminution de la quantité de bile sécrétée, avec augmentation des composants organiques, des acides biliaires, de la bilirubine et de la viscosité ; par contre, le taux du cholestérol est abaissé. Les animaux présentent de notables variations individuelles.

Quant à la *sécrétion intestinale*, elle a été étudiée en anoxémie par Chasen [14] sur des chiens porteurs d'une fistule de Thiry ou d'une anse intestinale énervée et transplantée sous la peau ; cet auteur a déterminé le taux d'amylase et d'érepsine (aminopolypeptidase, dipeptidase et prolylpeptidase) du suc intestinal, après un séjour de 6 heures en caisson à une altitude fictive de 6.000 à 8.000 mètres. Dans les premiers moments de l'anoxémie la quantité de suc intestinal baisse pour augmenter ensuite, le pouvoir diastasique du suc intestinal augmentant également. Chez le chien porteur d'une anse énervé, il n'y a pas de diminution du pouvoir diastasique.

De l'ensemble de ces travaux, il semble qu'on puisse conclure qu'il existe des variations individuelles importantes dans la réaction des glandes digestives à l'anoxémie hypocapnique. Les sécrétions salivaire, biliaire et intestinale semblent être peu modifiées. Généralement diminuées au début de l'action de l'anoxémie, elles redeviennent ensuite à peu près normales. La sécrétion gastrique est plus touchée. Elle semble nettement diminuée surtout en ce qui concerne la sécrétion acide. En règle générale, le pouvoir diastasique des sucs digestifs ne subit pas de grandes modifications, mais il est plutôt diminué.

Les phénomènes observés sont assez précoces et se manifestent dès que la pression partielle de l'oxygène dans l'air inspiré descend au-dessous de 96 mm. Hg.

L'action de l'anoxémie sur les sécrétions digestives apparaît surtout comme une action locale sur les cellules sécrétoires, due probablement aux modifications de circulation locale et à la modification de la composition chimique du sang.

B) Anoxèmies hypercapniques.

On admet classiquement que, du fait de l'asphyxie, toutes les glandes de l'organisme secrètent plus abondamment. En particulier, l'état asphyxique agit puissamment sur les centres bulbaires et médullaires de la sueur : si ayant coupé le nerf sciatique d'un côté, on soumet l'animal à l'asphyxie, les trois membres intacts se couvrent de sueur à leurs extrémités, mais point le membre énervé ; l'action de l'asphyxie sur la sécrétion sudorale est donc bien centrale.

En ce qui concerne l'action de l'asphyxie sur le fonctionnement des glandes digestives, les travaux sont, à notre connaissance, très peu nombreux.

Rochefontaine, dès 1875 ([7]) avait observé, chez des chiens curarisés et soumis à la respiration artificielle, que le volume de la salive s'écoulant par une canule insérée dans le canal de Wharton, augmentait notablement lorsqu'on provoquait l'asphyxie de l'animal par arrêt de la respiration artificielle.

Cette même augmentation de la sécrétion est admise pour l'ensemble des glandes du tube digestif, par les différents auteurs qui ont exposé les effets des asphyxies sur l'organisme (Morat et Doyon, Richet...).

Cet effet est généralement rapporté à l'accumulation du CO^2 dans l'organisme, ainsi que le prouvent les expériences de Eddy (1922) ([24]) qui a vu, chez le chien dont la sécrétion sous-maxillaire est entretenue par une injection continue de pilocarpine, que l'augmentation du taux de CO^2 dans l'air inspiré provoque une augmentation de la sécrétion salivaire.

Ainsi, à l'inverse de l'anoxémie hypocapnique, l'anoxémie hypercapnique, par l'accumulation du gaz carbonique dans l'organisme, semble augmenter les sécrétions digestives.

CHAPITRE II

ACTION DES ANOXÉMIES SUR LA MOTRICITÉ GASTRO-INTESTINALE

A) Anoxèmie hypocapnique.

L'étude de l'action de l'anoxèmie hypocapnique sur la motricité gastro-intestinale n'a été entreprise qu'au cours de ces dernières années ; cependant, les observations faites avec des techniques diverses sont déjà fort nombreuses. Elles ont porté sur les différents segments du tube digestif que nous allons envisager successivement.

En ce qui concerne les *mouvements spontanés de l'estomac*, Crisler et Van Liere ([15]), Crisler, Van Liere et Booher ([17]), Van Liere ([55]), enregistrant les mouvements chez des chiens véronalisés et soumis à des inhalations de mélanges gazeux contenant des taux d'oxygène variables, ont constaté que, pour des quantités d'oxygène inférieures à 10 %, la motricité gastrique est inhibée. Certains animaux présentent déjà cette inhibition lorsque le taux d'oxygène du mélange gazeux est de 12 %.

L'inhibition gastrique de l'anoxémie consiste, selon les animaux, soit en une diminution de l'amplitude des mouvements, soit en une chute du tonus, soit enfin en un affaiblissement à la fois du tonus et de l'amplitude. Il a semblé aux auteurs américains que l'on ne pouvait observer la chute du tonus que dans les cas où il se trouvait très élevé avant l'inhalation de l'atmosphère pauvre en oxygène.

Le retour à une oxygénation normale est souvent suivi d'une période passagère d'hypercinésie.

L'action de l'anoxémie ne porte pas seulement sur les mouvements spontanés ou digestifs de l'estomac ; nous avons vu que cet organe, lorsqu'il est vide, peut présenter des contractions dites « de faim » : chez des animaux non

anesthésiés, préalablement entraînés à supporter patiemment l'enregistrement des mouvements gastriques par la méthode ed'Carlson, Van Liere et Crisler ([57]) ont observé que les contractions « de faim » sont nettement diminuées par l'anoxémie ; ici encore, le retour à l'oxygénation normale est suivie d'une reprise des mouvements normaux, parfois à un rythme plus intense qu'auparavant.

Comme le font remarquer les auteurs américains, il est possible que ces faits permettent d'expliquer la perte de l'appétit, fréquemment signalée en altitude, en particulier par Guillemard et Moog dès 1906.

Kidinova ([26]) a constaté également qu'un séjour en caisson pneumatique à l'altitude fictive de 6.000/8.000 mètres (correspondant à 9 et 7 % d'oxygène, en ramenant à 760 mm./Hg) inhibe l'activité périodique provoquée par la faim. De son côté, Krugli ([53]) employant la technique de l'inhalation de mélanges gazeux contenant moins de 7 % d'oxygène a également observé l'inhibition des contractions dues à la faim. Si le mélange gazeux contenant moins de 7 % d'oxygène est inhalé 40 à 50 minutes avant le moment où l'on peut attendre les contractions de faim, ces dernières n'apparaissent pas.

Des constatations analogues furent faites par le même expérimentateur en caisson, sous des pressions de 320 à 257 mm. Hg. (altitudes fictives de 6.000 à 8.000 mètres environ). L'inhalation d'oxygène, dans ces conditions expérimentales fait réapparaître les contractions normales.

Signalons toutefois que, chez l'homme, pour Hellebrandt, Brogdon et Hoopes ([48]) l'anoxémie aiguë a relativement peu d'effet sur les contractions du jeûne et sur la motricité de digestion.

De l'ensemble de ces constatations on peut conclure que la motricité gastrique est fortement diminuée sous l'influence de l'anoxémie hypocapnique. Celle-ci semble exercer son action à la fois sur l'innervation extrinsèque et sur l'innervation intramurale gastrique.

En effet, les expériences de Nolf ([75-7-78]) ont mis en évidence la complexité des réponses de l'estomac de l'oiseau à l'anoxémie : pour cet auteur, il existe au niveau du bulbe de l'oiseau un centre gastro-modérateur susceptible d'être mis en jeu par l'anoxèmie provoquée par inhalation de mélanges gazeux titrant 7 à 8 % d'oxygène, et d'inhiber tant d'automatisme spontané de l'estomac que les contractions rythmiques qui succèdent aux stimulations des nerfs extrinsèques de l'estomac (vagues et sympathiques). L'action inhibitrice se transmet du bulbe à l'estomac par les nerfs vagues ou par la moelle épinière et les nerfs cœliaques.

En outre, Nolf a montré que les contractions du gésier sont, d'autre part, sous la dépendance immédiate d'un amas ganglionnaire situé dans le bile du gésier et qu'il nomme « centre du rythme ». Or, chez l'oiseau, après section des deux nerfs vagues combinée avec la section de la moelle cervicale ou de tous les nerfs cœliaques, c'est-à-dire lorsque l'influence du centre gastro-modérateur est supprimée, l'anoxémie agit directement sur le centre du rythme et produit une inhibition initiale des contractions du gésier, à laquelle fait d'ailleurs suite un stade d'hypermotricité, caractérisé par l'accélération et le renforcement des contractions gastriques. Lorsque l'anoxémie se prolonge au delà d'un certain temps, elle déterminerait un arrêt définitif de la motricité dû à des lésions histologiques de l'appareil nerveux intramural de l'estomac de l'animal.

Pour Nolf, au cours de l'anoxémie chez l'oiseau, le centre du rythme serait mis en état d'excitation, mais en raison de l'action inhibitrice exercée par le bulbe, les influx moteurs émanés de ce centre sont incapables de provoquer des contractions aussi longtemps que dure l'anoxémie. Mais on ne peut savoir jusqu'à quel point les expériences réalisées chez l'oiseau sont applicables aux mammifères.

Le temps de séjour du bol alimentaire dans l'estomac et *les mouvements du pylore* ont fait l'objet de nombreuses observations qui semblent concordantes.

Le temps de séjour des aliments dans l'estomac est notablement augmenté par l'anoxémie. Chez le chien par des examens radioscopiques après ingestion de produits opaques, Crisler et Van Liere ont vu que le temps d'évacuation est toujours nettement augmenté par l'anoxémie, atteignant parfois 24 heures ([16-60]) alors que normalement, chez l'animal, il n'excède pas 7 heures environ ([58]).

Krugli ([54]), par inhalation d'un mélange gazeux contenant 6,5 % d'oxygène détermine chez des chiens porteurs d'une fistule permanente de l'estomac et du duodénum, un ralentissement puis un arrêt de l'évacuation gastrique. Une « montée » des animaux à 8.000,9.000 mètres en caisson (correspondant à 7 ou 6 % de 0^2 en ramenant à 760 mm. Hg) provoque aussi chez la plupart des animaux observés, un ralentissement puis un arrêt de l'évacuation gastrique. Cependant il est à noter que cet auteur a observé dans quelques cas une évacuation gastrique très prématurée et très accélérée par rapport à la normale.

Eidinova ([25]) soumet, 18 à 20 heures après le repas, des chiens porteurs de fistules gastriques et duodénales, à une dépression en caison. Introduisant par la fistule gastrique 300 centimètres cubes d'eau ou d'une solution sucrée à 7 %, il note les vitesses de passage dans le duo-

dénum et constate que le séjour en dépression détermine un ralentissement net de l'évacuation des liquides.

Les essais effectués chez l'homme sont aussi concluants. Van Liere ([56]) observe radiologiquement le temps de séjour dans l'estomac d'une bouillie barytée chez huit sujets placés à diverses altitudes fictives en caisson (2.500 3.100 et 4.000 mètres (16 à 12 % de 0^2)), la vitesse d'ascension étant de 800 mètres à la minute, il voit ainsi que la durée de séjour dans l'estomac est faiblement augmentée pour une dépression correspondant à 2.500 ou 3.000 mètres mais qu'à partir de 4.000 mètres, elle est notablement allongée puisqu'elle dépasse de 54 % celle observée à la pression normale. Chez deux autres sujets observés sous une pression de 380 mm. Hg., correspondant à une altitude de 5.400 mètres, la durée de séjour était aussi notablement allongée, cependant elle ne dépassait pas sensiblement celle observée à 460 mm. Hg.

Mallison ([53]) a étudié chez l'homme, au moyen de prélèvements gastriques successifs par une sonde à demeure, l'influence de l'altitude sur les fonctions gastriques chez un série de sujets,en caisson à dépression, à une altitude fictive de 6.000 mètres (9,7 % de 0^2). Les variations observées ne furent pas toujours dans le même sens : chez la plupart des sujets il observa un retard à l'évacuation, mais quelques uns présentaient par contre une évacuation accélérée. Notons que ces variations, dans un sens ou dans l'autre, sont complètement supprimées par l'inhalation d'oxygène.

De cet ensemble d'observations, il semble logique d'admettre qu'il existe en anoxémie hypocapnique, un retard à l'évacuation gastrique. Les quelques anomalies signalées semblent tenir au fait que, chez certains sujets, l'anoxémie provoque des réactions complexes sur le sphincter pylorique.

En effet, Van Liere, Crisler et Wiles ([61]), opérant sur des chiens anesthésiés au véronal, ont observé que l'anoxémie détermine chez certains d'entre eux une élévation du tonus pylorique et chez d'autres une chute de ce tonus ; chez quelques animaux même, on peut observer une élévation du tonus au début de l'anoxémie, bientôt suivie d'une chute. En règle générale, la puissance des contractions pyloriques est diminuée par l'anoxémie, surtout lorsque celle-ci est intense.

Le mécanisme d'action de l'anoxémie sur l'évacuation de l'estomac et sur les sphincters est encore mal élucidé. Van Liere ([56]) estime que le retard à l'évacuation gastrique est provoqué par un spasme pylorique. La section des muscles du pylore (opération de Rammstedt) raccourcit considérablement le temps d'évacuation de l'estomac en anoxémie (Van Liere et Crisler ([59])).

Ce spasme pylorique est soit d'origine pneumogastrique, quoique l'injection préalable d'atropine aux animaux ne modifie pas le phénomène, soit dû à l'action directe sur les muscles du sphincter de l'adrénaline mise en circulation sous l'influence de l'anoxémie (Van Liere et Crisler [59]).

Les auteurs américains estiment [17-62] que la diversité des résultats obtenus est due à la complexité du contrôle du pylore d'une part et à la nature générale de l'excitation anoxèmique d'autre part.

Il nous semble logique d'expliquer les réactions de l'anoxémie sur la motricité gastrique d'une part en raison de l'action sur la musculature de l'adrénaline libérée par les surrénales, mais aussi par l'hypertonie et l'hyperréflectivité sympathique que provoque régulièrement la respiration d'atmosphère dans lesquelles la tension partielle de l'oxygène est diminuée par rapport à la normale. Rappelons, en effet, que cette augmentation d'excitabilité sympathique a été mise en évidence chez l'homme au cours du vol en avion et chez le chien placé en caisson pneumatique ou inhalant des mélanges gazeux pauvres en oxygène, par l'augmentation du réflexe solaire (Grandpierre [38]) et par l'augmentation des effets vasomoteurs de l'excitation du bout périphérique du nerf splanchnique chez l'animal normal ou décapsulé (Grandpierre et Franck [39]).

L'influence de l'anoxémie sur la *motricité intestinale* n'est pas moins intense que sur l'estomac. Elle se manifeste tant sur l'intestin isolé que sur l'organe in situ.

Glénard [34] au cours de ses expériences sur les mouvements de l'intestin en circulation artificielle observés selon la technique de Locke et Rosenheim, a constaté que l'oxygénation du liquide perfuseur constitue sa principale qualité : il est possible, tout au moins momentanément, de remplacer le liquide de Ringer-Locke par une simple solution d'eau salée physiologique oxygénée, sans que l'on puisse observer de changement immédiat dans le fonctionnement de l'intestin. Par contre, le liquide Ringer-Locke, s'il n'est pas oxygéné, ne permet jamais le moindre mouvement.

Nous avons vu antérieurement que Hermann et Morin [50] insistent sur le fait qu'un segment isolé d'intestin est très sensible au manque d'oxygène. Dès que l'on arrête l'oxygénation du milieu nutritif, les mouvements péristaltiques disparaissent et les mouvements qui persistent encore pendant un certain temps n'ont plus les mêmes caractères.

Déjà en 1912, Neukirch et Rona [74] avaient vu, sur l'intestin en survie que les mouvements disparaissaient

en peu de temps lorsque l'apport d'oxygène était remplacé par un courant d'azote.

De son côté, Nolf a montré ([76]) qu'une anse intestinale de coq domestique, longue de 12 à 15 centimètres, suspendue dans un liquide Ringer oxygéné, exécute des contractions péristaltiques vigoureuses (qui sont, d'après cet auteur, l'expression motrice d'influx nerveux parcourant d'avant en arrière la chaine ganglionnaire intramurale) ; si l'on substitue un courant d'azote au courant d'oxygène qui traverse le liquide Ringer, les contractions péristaltiques s'atténuent progressivement. Elles sont remplacées d'abord par des contractions de segmentation qui disparaissent à leur tour et l'anse intestinale devient complètement inerte. L'oxygénation du liquide ramène une motricité normale.

Cette constatation d'un arrêt des mouvements d'un intestin isolé en l'absence d'oxygène, qui paraît actuellement évidente à tous les expérimentateurs habitués à travailler sur les organes isolés, n'a cependant pas été confirmée par tous les physiologistes. C'est ainsi que Magnus ([53]) a soutenu que l'intestin est relativement insensible au déficit d'oxygène passager. De son côté Frey ([30]) est arrivé à des conclusions analogues à celles de Magnus dans son étude sur l'action du déficit d'oxygène sur l'intestin isolé : ayant constaté dans ce cas une augmentation du tonus, il conclut que « l'interruption de l'oxygénation a, pour l'intestin grêle isolé du lapin, le même effet qu'une excitation ».

Weltz et Von Werz ([89]) ont montré dernièrement comment on pouvait concilier ces opinions différentes. Opérant sur des fragments d'intestin grêle de cobaye et de lapin, préparés selon la technique de Trendelenburg pour l'inscription simultanée des mouvements de la musculature longitudinale et circulaire, ils ont pu constater que l'arrêt de l'aération de la préparation provoque toujours primitivement un effet dépresseur, qui est suivi, dès que l'aération est rétablie, d'une reprise des mouvements intestinaux avec une plus grande amplitude. Cette phase d'hypercinésie est désignée par ces auteurs sous le nom d' « effet de rétablissement » (« Erholungs-effekt ») (figure III a). Weltz et Von Werz expliquent donc les divergences d'opinion des auteurs concernant l'action de l'anoxèmie sur la motricité intestinale par la confusion possible entre l' « effet de rétablissement » et un effet apparemment excito-moteur du déficit d'oxygène.

Les mêmes auteurs montrent aussi que le remplacement du courant d'air entretenant l'oxygénation du liquide qui baigne la préparation isolée, par une courant gazeux appauvri en oxygène détermine une diminution de la motricité de l'intestin (figure III b) à condition que le

(Weltz et Von Werz, Luftfahrtmed., 1942, VII, 110)

FIGURE III

Mouvements de l'intestin isolé de lapin; en a, de ↑ à ↓; arrêt de l'aération de la préparation; en b, de ↑ à ↓, remplacement du courant d'aération par un courant d'un mélange gazeux contenant 3,5 % de O^2. Dans les deux cas, diminution de l'amplitude des mouvements intestinaux, suivie, à la reprise de l'aération normale, (en L) d'une phase d'hypercinésie.

mélange gazeux contienne peu d'oxygène car, disent-ils, « tandis que chez l'animal entier l'intestin est ordinairement amené à l'immobilité par respiration artificielle (ventilation constante) de mélanges contenant 7 % d'oxygène par contre l'intestin isolé en solutions nutritives sans glucose, aérées avec ce mélange, conserve dans la plupart des cas une puissance fonctionnelle bien meilleure, et même souvent n'est pas influencée ».

Les expériences effctuées chez l'animal entier montrent, en effet, également que l'anoxémie hypocapnique produit une diminution ou même un arrêt de la motricité intestinale. Weltz et Von Werz ([89]) ont étudié l'action du déficit d'oxygène sur la motricité de l'intestin grêle chez le chat, le lapin et le cobaye. L'anoxémie était obtenue par inhalations de mélanges gazeux contenant généralement 7 % d'oxyène dilué dans l'azote, et préparés dans un grand sac de Douglas.

L'enregistrement des mouvements de l'intestin était fait d'après le procédé de Straub : une canule était fixée dans l'intestin préalablement rincée avec une solution de Ringer, puis lié du côté oral. La canule était mise en relation avec une bouteille de pression qui communiquait elle-même avec une capsule de Marey ou un manomètre à eau inscripteur. La longeur de l'anse grêle liée correspondait en général au territoire d'irrigation d'une ou deux artères mésentériques. Pour l'étude de mouvements du gros intestin, la canule était introduite par voie rectale afin d'éviter l'ouverture sanglante de l'intestin. Après l'opération, on attendait une demi-heure à une heure pour que l'activité de l'intestin se rétablisse régulièrement.

A côté de l'enregistrement des variations du volume intestinal, les auteurs ont enregistré dans certains cas, chez le cobaye, le mouvement de la musculature longitudinale suivant le procédé décrit par Catel (a).

Toutes les observations des auteurs allemands concordent pour montrer que chez l'animal entier l' « action de l'anoxémie sur l'intestin est exclusivement dépressive ».

Chez le lapin, le déficit en oxygène dans l'air inspiré provoque d'abord une disparition des oscillations périodiques du tonus intestinal, puis, au moment de l'arrêt respiratoire, on assiste à une perte du tonus et à une paralysie intestinale. Si l'anoxémie a été massive et intense la motricité intestinale ne revient que très lente-

(a) Catel W.: Normale und pathologische Physiologie der Bewegungsvorgänge im gesamten Werdauungs kanal. Leipzig, 1936 (cité par Weltz et Von Werz ([89])).

ment à la normale ; lorsqu'au contraire l'anoxémie a été modérée (8 % d'oxygène) son action est rapidement réversible, quoique l'effet sur la respiration et la circulation se prolonge encore un certain temps.

Chez le chat les mêmes phénomènes s'observent mais au moment du retour de la respiration en air normal, le tonus intestinal revient presque instantanément à sa valeur initiale, tandis qu'apparaissent des contractions péristaltiques très amples et très vigoureuses. Ainsi se retrouve chez l'animal entier l'effet de rétablissement déjà rencontré par Weltz et Von Werz sur l'intestin isolé (« Erholungseffekt »). La chute du tonus de l'intestin se produit toujours lorsque la saturation artérielle du sang s'abaisse au dessous de 50 % ; les premières modifications de la motricité intestinale s'observant pour des saturations de 75 ou même 80 %. Ainsi, disent Weltz et Von Werz, l'intestin présente une sensibilité aussi grande à l'anoxémie que les centres nerveux régulateurs de la circulation sanguine.

Sur l'intestin de cobaye, les auteurs ont recherché l'action de l'anoxémie sur les mouvements provoqués par la distension efficace minima d'une anse intestinale. Ils ont constaté que le déficit d'oxygène diminuait l'amplitude des mouvements et racourcissait la durée de la phase de contraction provoquée par la distension.

Grandpierre et Franck de leur côté, ont étudié la motricité intestinale au cours de différents types d'anoxèmie et tenté d'en dégager les mécanismes.

Toutes leurs expériences, réalisées sur le chien chloralosé portent sur des anoxèmies intenses et de courte durée, allant de l'une à six minutes. L'anoxémie hypocapnique était provoquée suivant la technique exposée dans la première partie de ce travail par l'inhalation à travers un jeu de soupapes de Tissot, permettant la séparation de l'air inspiré et de l'air expiré, de mélanges gazeux contenus dans un spiromètre de Tissot, et composés d'azote et d'oxygène en proportions variables.

Pour interroger le tonus et la motricité de l'intestin, ces auteurs se sont servis de la technique classique qui consiste à introduire dans le segment intestinal dont on désire explorer l'activité, des ballonnets en baudruche, montés sur un tube de caoutchouc semi-rigide et percé latéralement de plusieurs orifices dans la partie située à l'intérieur du ballonnet. Ce dernier, ainsi que le tube de caoutchouc était rempli de sérum physiologique et mis en relation avec un vase de pression en verre d'une contenance de 50 cc. environ ; une capsule de Marey, en communication par un tube de caoutchouc avec le vase de pression, permettait d'inscrire toutes les modifications

de volume du ballonnet, et, par conséquent, du tonus et des mouvements du segment intestinal exploré.

Notons encore que le ballonnet était toujours poussé vers la partie orale du tube digestif ; une ligature de la boutonnière sur le tube de caoutchouc était ensuite pratiquée pour éviter l'issue du contenu intestinal. L'anse intestinale était replacée dans la cavité abdominale de l'animal.

Au cours de certaines expériences, pour explorer la motricité de différents segments du tube digestif, des ballonnets étaient introduits dans le duodénum, le jéjunum, l'iléon et le côlon.

Dans ces conditions expérimentales, Grandpierre et Franck ([40]) ont toujours observé que l'anoxémie hypocapnique provoque une diminution nette et immédiate de l'activité motrice de l'intestin, s'accompagnant généralement d'une chute du tonus. Le retour à la respiration en atmosphère de composition normale est souvent suivie d'une phase d'augmentation du tonus et d'hypercinèsie passagère.

Les tracés des figures IV et V sont à cet égard assez démonstratifs.

Par quels mécanismes se produit cette action inhibitrice de l'anoxèmie hypocapnique sur la motricité intestinale ? Il semble bien qu'il s'agisse à la fois d'une action locale et d'une action centrale.

Nous avons vu que l'intestin isolé était très sensible au manque d'oxygène. Au cours de l'anoxèmie, l'oxygène diminuant dans le sang artériel, et par conséquent dans le sang irriguant l'intestin, l'inhibition peut être, en partie, due à l'anoxèmie locale. Que cette action locale s'exerce sur les muscles ou sur le système nerveux intrinsèque, c'est là une question évidemment assez difficile à résoudre.

Magnus ([63]), admettait que le déficit d'oxygène exerce une action opposée sur les deux systèmes musculaires de l'intestin en augmentant le tonus de la musculature circulaire et en abaissant celui de la musculature longitudinale, et il pensait que le déficit d'oxygène agissait non pas tant sur la musculature lisse que sur les éléments nerveux de la paroi intestinale. Il voyait, dans cette action du déficit d'oxygène, une preuve essentielle de sa théorie neurogène des mouvements intestinaux.

Weltz et Von Werz ([89]) ont tenté de déterminer le point d'attaque de l'anoxèmie en étudiant les réponses de l'intestin isolé à l'excitation électrique en dehors et pendant l'anoxèmie.

Ils ont constaté que, si l'on excite de cette façon l'intestin isolé du lapin pendant l'anoxèmie, à un moment où l'amplitude des mouvements pendulaires est notablement diminuée, on provoque une forte augmentation des con-

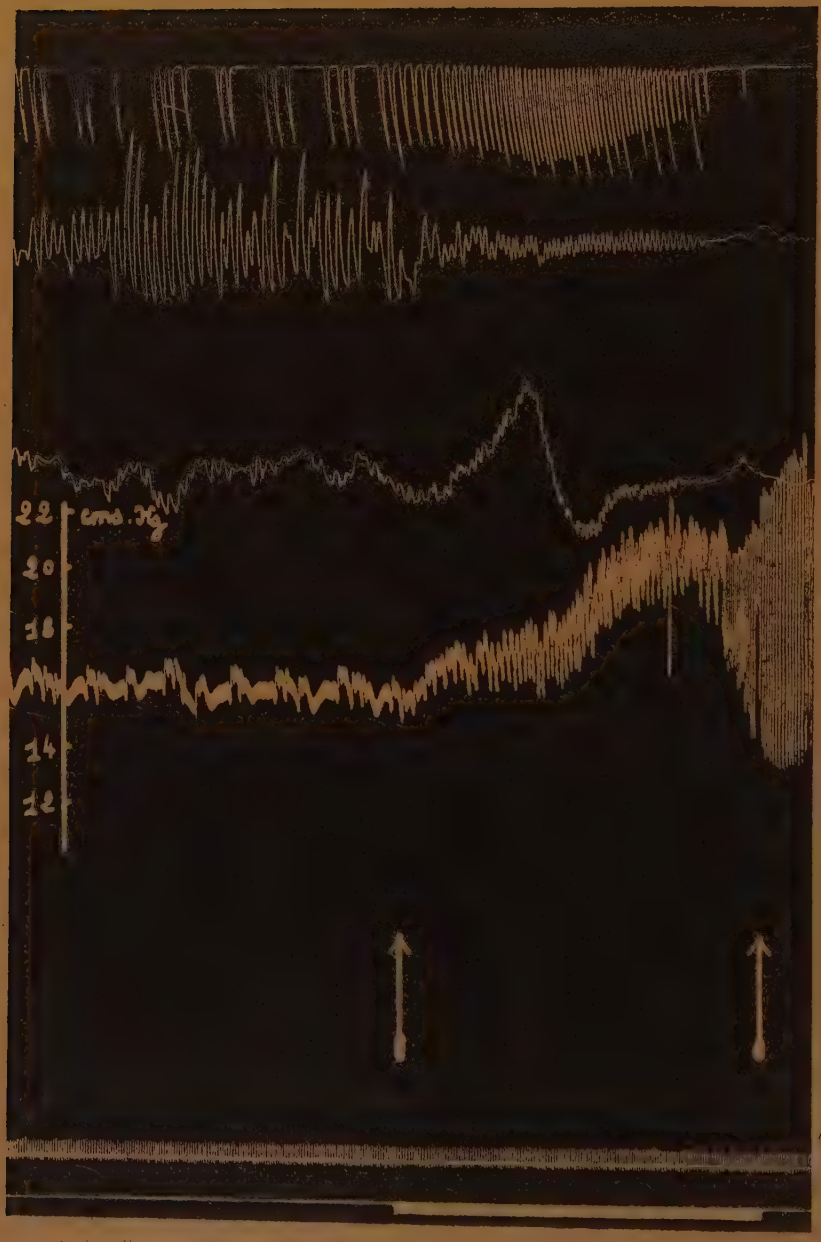

FIGURE IV

Chien ♂ de 12,400 kilogs — N° C/34 — anesthésié au chloralose

De haut en bas: pneumographie (pneumographe de Marey)
inscription des mouvements du jéjunum
inscription des mouvements de l'iléon
pression carotidienne droite
temps, en secondes
signal électromagnétique.

De ↑ à ↑, inhalation d'un mélange gazeux contenant 3 % d'oxygène dans l'azote (jusqu'à l'arrêt respiratoire). Noter l'hyperventilation, l'élévation de la pression artérielle et l'inhibition progressive des mouvements intestinaux.

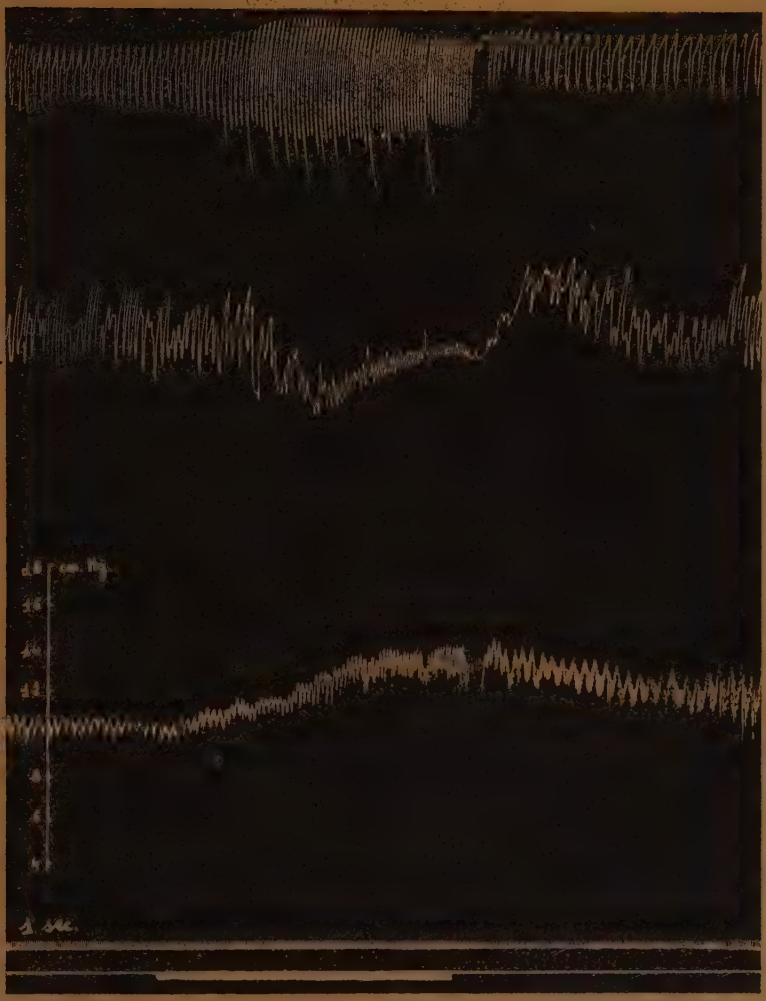

FIGURE V

Chien ♂ de 5,800 kgs — N° 139 — anesthésié au chloralose

De haut en bas: pneumographie (pneumographe de Paul Bert)
inscription des mouvements intestinaux (jéjunum)
pression carotidienne gauche
temps, en secondes
signal électromagnétique.

Inhalation, pendant 2 minutes 30 secondes, d'un mélange gazeux contenant 3 % d'oxygène dans l'azote: hyperventilation, élévation lente et progressive de la pression artérielle, chute du tonus intestinal, inhibition des mouvements péristaltiques.

tractions pendulaires dont l'amplitude atteint ou dépasse celle des réponses déclenchées à l'état normal.

Cette expérience prouve, disent les auteurs, que la cellule musculaire lisse est encore très capable de fonctionnement, et que la diminution anoxémique de l'amplitude ne peut être attribuée que pour une part très faible à une diminution de la contractilité. Puisque cependant les mouvements pendulaires diminuent d'amplitude en déficit d'oxygène, c'est que l'excitant n'atteint plus la cellule musculaire, ou ne l'atteint qu'incomplètement. A l'action directe sur la fibre intestinale du déficit d'oxygène s'ajoute donc un blocage de la conduction de l'excitation et de la coordination des mouvements dont le substratum serait à chercher essentiellement dans le plexus myentérique.

Ajoutons, en outre, que chez l'animal entier, l'adrénaline libérée par le besoin d'oxygène, quoique moins active sur la pression artérielle pendant l'anoxémie (Hermann et Jourdan [49]), Grandpierre et Franck [39]) peut agir directement sur la musculature intestinale pour inhiber les mouvements. Au cours de certaines des expériences que nous rapportons, mais pas de façon constante, la diminution des mouvements intestinaux survient parallèlement à l'élévation de la pression artérielle. Cependant on ne peut pas dire que la libération d'adrénaline par les surrénales joue le rôle le plus important dans la diminution de la motricité intestinale puisque, nous le verrons plus loin, l'hypocynésie intestinale existe encore chez l'animal surrénalectomisé. Du reste Dragstedt et Huffmann [23]) ont signalé que les doses faibles d'adrénaline, qui, chez l'homme, agissent déjà sur la pression sanguine n'entraînent pas encore d'inhibition intestinale.

L'action locale n'est donc probablement pas la plus importante. En effet, Grandpierre et Franck [42]) ont pu constater que, chez le chien chloralosé dont toute l'innervation intestinale extrinsèque est supprimée par section des deux nerfs pneumogastriques, des nerfs grands et petits splanchniques et des divers filets aboutissant à l'anse intestinale observée, l'inhalation de mélanges gazeux pauvres en oxygène ne provoque, le plus souvent, qu'une très légère diminution des mouvements de l'intestin (figure VI), du moins tant que l'anoxémie n'est pas trop importante.

Dans ces conditions, il faut admettre que l'effet inhibiteur reconnaît pour cause principale une action sur les centres nerveux ; il convient de rechercher si cette action s'exerce par l'intermédiaire des nerfs inhibiteurs de l'intestin, c'est-à-dire par les nerf splanchniques.

Grandpierre et Franck ont montré [41]) que, chez l'animal ayant subi la section bilatérale des nerfs grands et petits splanchniques, l'anoxémie ne détermine plus d'inhibition intestinale, tout au moins tant que les mélanges ga-

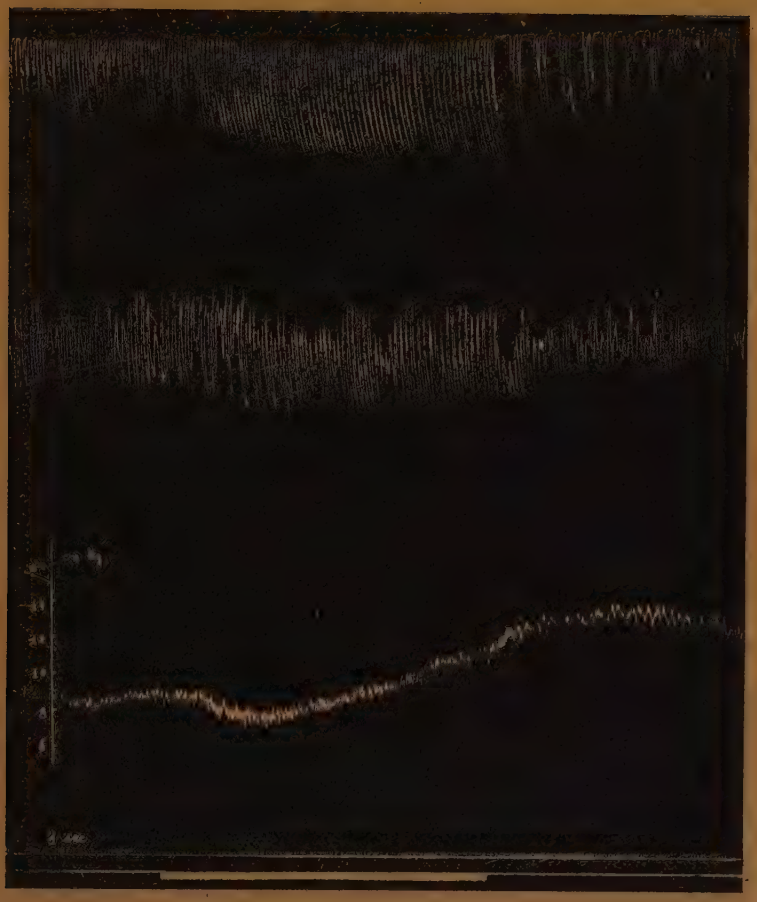

FIGURE VI

Chien ♀ de 17,200 kgs — N° 149 — anesthésié au chloralose ;
nerfs pneumogastriques sectionnés au cou ;
nerfs splanchniques sectionnés, par voie postérieure ;
section des filets nerveux se rendant à l'anse intestinale observée.

De haut en bas : pneumographie (pneumographe de Paul Bert)
inscription des mouvements intestinaux (duodénum)
pression carotidienne gauche
temps, en secondes
signal électromagnétique.

Inhalation, pendant 3 minutes 15 secondes, d'un mélange gazeux contenant 4 % d'oxygène dans l'azote : pas de modification importante des mouvements de l'intestin.

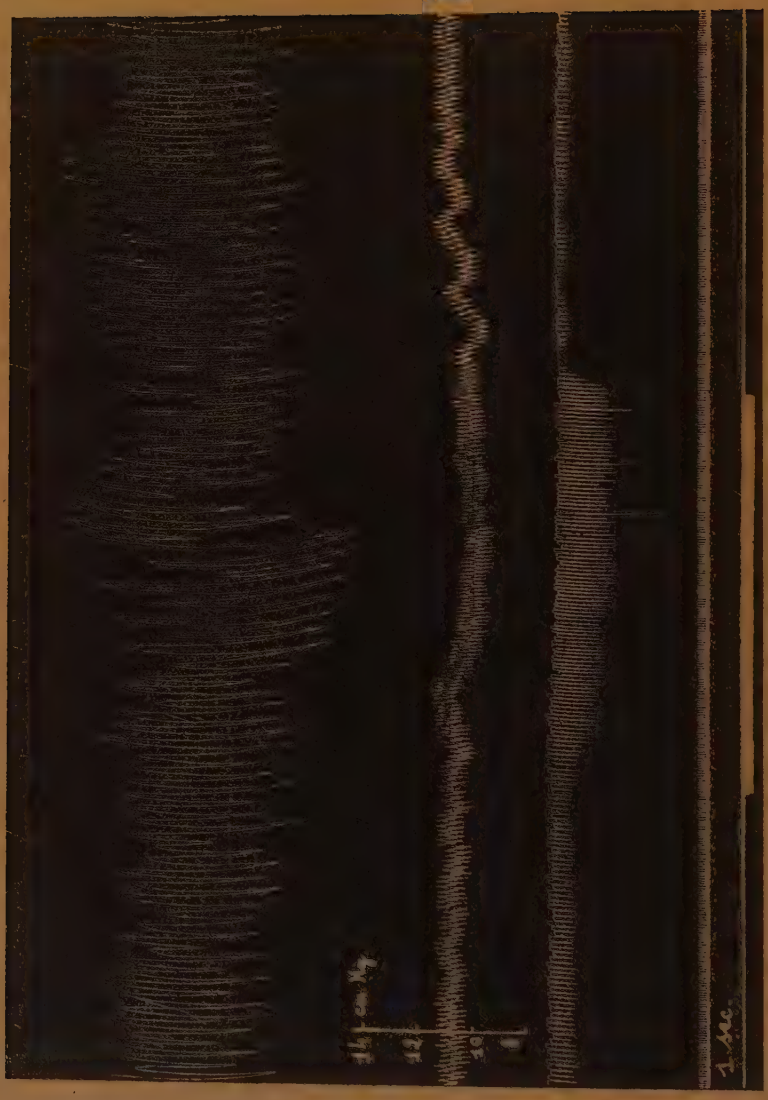

FIGURE VII

Chien ♂ de 4 kilogs — N° 137 — anesthésié au chloralose; *nerfs splanchniques sectionnés*, par voie postérieure.

De haut en bas: inscription des mouvements de l'intestin (jéjunum)
pression carotidienne gauche
pneumographie (pneumographe de Paul Bert)
signal électromagnétique.

Inhalation, pendant 2 minutes 30 secondes, d'un mélange gazeux contenant 6 % d'oxygène dans l'azote: hyperventilation, pas d'hypertension, pas de modification nette des mouvements intestinaux.

zeux inspirés ne sont pas très appauvris en oxygène (Figure VII). Chez les animaux splanchnicotomisés, en effet, la diminution de la motricité intestinale n'apparaît que si le mélange inhalé contient moins de 3 % d'oxygène.

Il y a probablement lieu d'attribuer l'inhibition constatée dans ce dernier cas à une sécrétion d'adrénaline provoquée par l'action directe de l'anoxémie intense sur la glande surrénale.

Mais nous avons vu que le nerf splanchnique exerce son action sur l'intestin à la fois par un mécanisme nerveux et par un mécanisme humoral (sécrétion d'adrénaline). Or, en examinant l'action de l'anoxémie hypocapnique chez l'animal surrénalectomisé (mais à nerfs splanchniques intacts), supprimant ainsi la décharge possible de l'hormone médullo-surrénale, Grandpierre et Franck [40] ont pu constater encore une diminution de l'activité motrice de l'intestin quoique celle-ci soit moins intense que celle provoquée chez l'animal entier (Figure VIII).

En outre, l'activité des centres inhibiteurs de l'intestin se trouve renforcée pendant le besoin d'oxygène. Le réflexe inhibiteur de Hermann et Morin (page 70) paraît plus marquée pendant l'anoxémie ; la distension de l'intestin produit une chute de tonus relativement plus importante qu'à l'état normal. On sait de plus que l'anoxémie provoque une hypertonie et une hyperréflectivité sympathique (Grandpierre).

On peut donc conclure de ces études que la diminution de l'activité motrice de l'intestin au cours de l'anoxémie est provoquée à la fois par une action directe sur l'organe lui-même, mais aussi, et surtout, par l'intermédiaire d'un mécanisme central.

Il reste évidemment à déterminer les modalités de la mise en jeu de ce mécanisme central. Il n'y a pas lieu de penser que l'inhibition intestinale due à l'anoxémie soit provoquée par un réflexe des zones sensibles sino-carotidiennes, car l'effet reste le même chez l'animal à nerfs de Hering et nerfs pneumogastriques sectionnés. Comme dans ce cas on n'observe ni hyperventilation, ni élévation notable de la pression artérielle, il est peu probable que les modifications respiratoires ou tensionnelles puissent intervenir dans le mécanisme de l'inhibition centrale, et nous pensons que les centres frénateurs de l'activité de l'intestin sont excités directement par le déficit en oxygène du sang circulant.

B) Anoxémie hypercapnique.

Depuis fort longtemps les expérimentateurs ont remarqué que toute diminution de la circulation sanguine provoquait une hypercinésie gastro-intestinale. Un des premiers, Schiff a constaté que la compression de l'aorte dé-

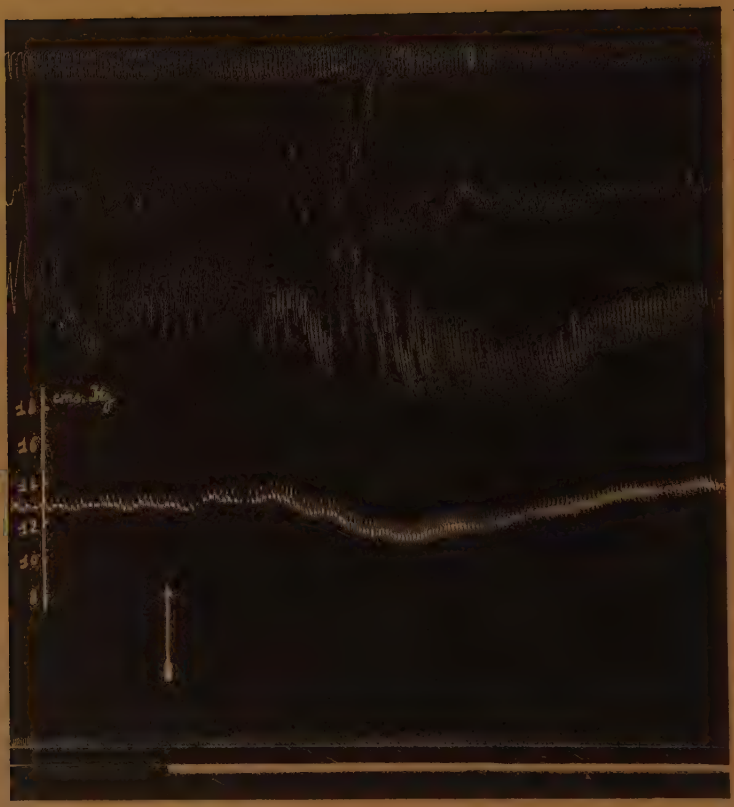

FIGURE VIII

Chien ♂ de 23,500 kilogs — N° 133 — anesthésié au chloralose ; *bidécapsulé*.

De haut en bas : pneumographie (pneumographe de Paul Bert)
inscription des mouvements du jéjunum
inscription des mouvements de l'iléon
pression carotidienne gauche
temps, en secondes
signal électromagnétique.

En ↑, *début de l'inhalation d'un mélange gazeux contenant* 3,5 % *d'oxygène dans l'azote : accélération des mouvements respiratoires, légère baisse de la pression artérielle*, diminution des mouvements de l'intestin grêle.

termine à brève échéance un renforcement des contractions intestinales. Cette observation fut confirmé ensuite par de nombreux auteurs, parmi lesquels nous pouvons citer Nasse (73), Mayer et Basch (68), Bayliss et Starling (3). De même, Brown-Séquard, Legros et Onimus (cités par Guyon (45)), Bokai (8), Guyon (45) ont déterminé l'hyperpéristaltisme d'une anse intestinale par ligature des rameaux artériels qui s'y rendent.

Cette action sur l'intestin fut attribuée à l'anoxémie d'abord, puis à l'asphyxie, et l'accord est unanime chez les auteurs classiques pour affirmer que l'asphyxie provoque une hypercinésie intestinale ainsi que le constatent Richet, Guyon, Dastre et Morat. Van Braam-Houckgeest (9) signale qu'au début de l'asphyxie, l'intestin s'immobilise, puis dans une seconde phase une motricité exagérée apparaît d'abord au niveau de l'intestin grêle, puis au niveau du gros intestin.

Le rôle excito-moteur de l'asphyxie, mis en évidence par Brown-Sequard a été étudié à nouveau dernièrement, avec des orientations différentes, par Houssay et Hug (51), puis par Grandpierre et Franck (44). Ces derniers auteurs ont étudié les effets de l'asphyxie sur l'intestin pour les comparer à ceux de l'anoxémie hypocapnique en opérant dans des conditions expérimentales semblables. Ils explorent, chez le chien chloralosé, l'activité motrice de l'intestin par la technique des ballonnets, et réalisent une anoxémie hypercapnique soit par oblitération de la trachée, soit par respiration dans un espace clos (large tuyau de caoutchouc de 1 mètre de long obturé), soit enfin, par inhalation de mélanges gazeux pauvres en oxygène et surchargés en gaz carbonique.

Dans ces conditions, on observe toujours une élévation du tonus intestinal et une augmentation parfois très importante de l'activité motrice, augmentation qui persiste dans cerains cas quelque temps après la cessation de l'asphyxie (Figure IX).

Cette augmentation des mouvements pendant l'anoxémie hypercapnique s'étend du reste aux annexes du tube digestif. C'est ainsi que Doyon, en 1893 (22), étudiant l'action de l'asphyxie sur la contractilité des voies biliaires, conclut de ses recherches que l'excitation asphyxique provoque la contraction de l'ensemble des parties qui constituent l'appareil excréteur biliaire (canaux, vésicule, sphincter) ; il nota, de plus, que la section des nerfs splanchniques n'empêche pas le phénomène.

Cependant, en ce qui concerne les sphincters, la majorité des auteurs estime que l'asphyxie provoque leur relâchement.

Ainsi, l'anoxémie hypercapnique nous paraît exercer une action inverse de celle que provoque l'anoxémie hypocapnique.

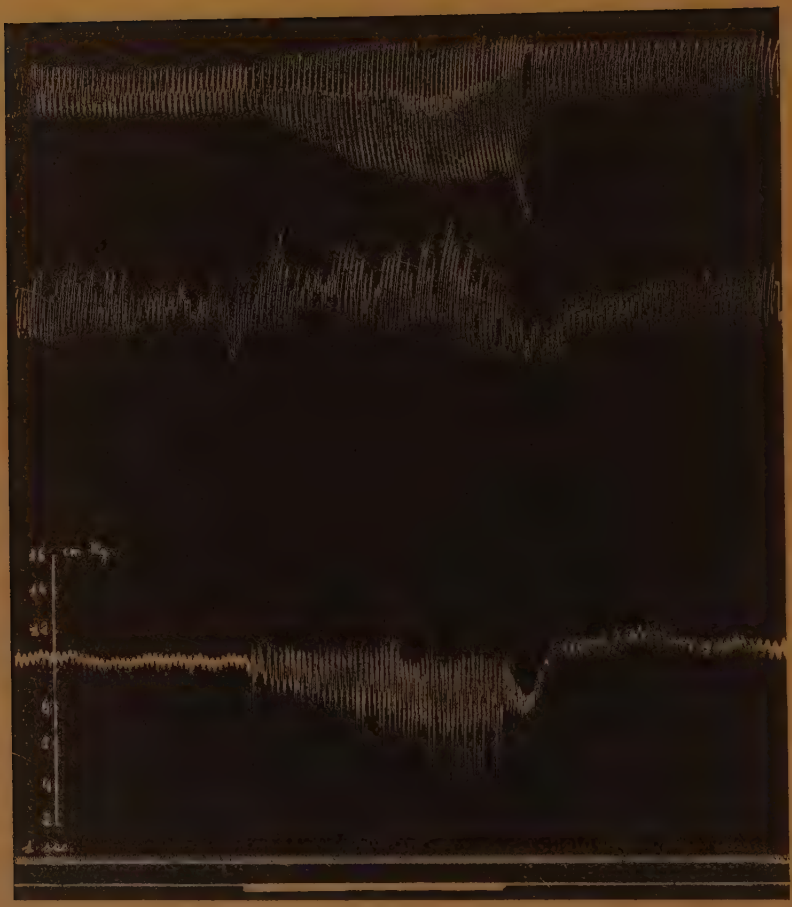

FIGURE IX

Chien ♂ de 5,800 kgs — N° 139 — anesthésié au chloralose

De haut en bas: pneumographie (pneumographe de Paul Bert)
inscription des mouvements intestinaux (jéjunum)
pression carotidienne gauche
temps, en secondes
signal électromagnétique.

Asphyxie, pendant 2 minutes 30 secondes, par respiration dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé: augmentation d'amplitude et de fréquence des mouvements respiratoires, baisse de la pression minima, élévation du tonus intestinal, hypercinèsie.

Les différences constatées semblent évidemment devoir être attribuées à l'action du CO^2 qui s'accumule dans l'organisme au cours de l'anoxémie hypercapnique, alors qu'il en est chassé par l'hyperventilation dans l'anoxémie hypocapnique.

Les expériences déjà anciennes de Salvioli (cité par Guyon ([45])) semblent le démontrer : en mélangeant de l'acide carbonique au sang artificiellement injecté dans les vaisseaux mésentériques, cet auteur a pu provoquer des contractions plus ou moins intenses dans un segment d'intestin isolé ainsi irrigué. De même Bokai ([8]) a montré qu'on obtenait une activité motrice importante en introduisant directement de l'acide carbonique à l'intérieur d'une anse intesinale. Enfin, Grandpierre et Franck ont observé qu'une exagération de la motricité intestinale, analogue à celle se manifestant pendant l'asphyxie, apparaît chez l'animal qui inhale par un jeu de soupapes de Tissot, un mélange de CO^2 et d'air, auquel on ajoute, pour éviter l'anoxémie, une quantité d'oxygène nécessaire pour ramener la tension partielle de ce gaz à une tension égale à celle de l'air atmosphérique ou même supérieure à elle (Figure X).

Lorsque l'asphyxie se prolonge ou lorsqu'elle est brusquement très intense, on observe après une phase d'activité de l'intestin, une inhibition des mouvements intestinaux.

L'action du CO^2 se fait-elle sentir par un mécanisme local au niveau de l'intestin même, ou par un mécanisme central ?

Ici encore, il semble bien qu'il s'agisse d'un mécanisme à la fois central et périphérique, dont le premier présente l'importance la plus grande.

L'action locale du CO^2 est, d'ailleurs, assez difficile à déterminer. Les expériences déjà citées de Salvioli et de Bokai ne sont pas absolument démonstratives parce qu'elles sont réalisé sur l'animal entier. Sur l'intestin isolé, Rona et Neukirch ([74]) ont vu les mouvements intestinaux disparaître lorsque l'apport d'oxygène est remplacé par un courant de CO^2. De notre côté, nous avons pu nous rendre compte que l'action du CO^2 sur l'intestin isolé se manifeste par un arrêt des contractions spontanées, même lorsque le fragment d'intestin continue à être normalement oxygéné ; remarquons cependant que les expériences de ce type ne peuvent être concluantes, car le barbotage d'un courant de CO^2 dans le liquide de Tyrode baignant l'intestin, amène très rapidement une acidification du milieu et une diminution du pH, incompatible avec le fonctionnement normal de l'organe.

Pour Nolf ([77-78]), l'inhalation de CO^2, chez l'oiseau, agirait en déterminant une stimulation du centre du rythme (centre intramural) qui répond à l'asphyxie, comme il répond à une stimulation des fibres préganglionnaires des

FIGURE X

Chien ♂ de 5,800 kgs —, N° 139 — anesthésié au chloralose

De haut en bas: pneumographie (pneumographe de Paul Bert)
inscription des mouvements intestinaux (jéjunum)
pression carotidienne gauche
temps, en secondes
signal électromagnétique.

Inhalation, pendant 2 minutes 30 secondes, d'un mélange gazeux contenant: CO^2 10 % + O^2 2,5 %, *dans l'air: hyperventilation, baisse légère de la pression artérielle*, élévation du tonus intestinal, hypercinésie.

nerfs vagues, par une inhibition initiale des contractions, à laquelle fait suite une période d'hypermotricité.

Le mécanisme central paraît être de beaucoup le plus important.

En effet, Grandpierre et Franck (44) montrent que chez l'animal à intestin privé de son innervation extrinsèque par section des nerfs pneumogastriques, des nerfs splanchniques et des filets nerveux qui se rendent à une anse intestinale, l'asphyxie ne provoque généralement plus d'exagération des mouvements (Figure XI).

Au cours de certaines expériences, Grandpierre et Franck (43) ont constaté que, chez le chien à nerfs pneumogastriques sectionnés, mais à nerfs splanchniques intacts, l'asphyxie ne provoque plus, comme chez l'animal intact, une exagération de la motricité intestinale et une élévation du tonus, mais au contraire un arrêt des mouvements intestinaux et une chute du tonus, exactement comme le fait l'anoxémie hypocapnique (Figure XII). *Il semble donc logique d'admettre que, dans l'anoxémie hypercapnique le manque d'oxygène détermine, par action surtout centrale, une diminution de la motricité intestinale, mais que cette action est normalement masquée par l'action du CO^2 sur les centres nerveux accélérateurs de la motricité intestinale, transmises par l'intermédiaire des nerfs vagues.*

La démonstration en est donnée par le fait que chez l'animal à nerfs pneumogastriques sectionnés, mais à innervation sympathique intacte, l'inhalation d'un mélange contenant 10 % de CO^2 dans l'air avec 2,5 % d'oxygène (de façon à maintenir la tension partielle de l'oxygène à un taux normal) ne détermine pas de modification notable de la motricité et du tonus intestinaux (Figure XIII).

De plus, Houssay et Hug (51) ont apporté la contre-épreuve en montrant, au moyen de la technique de Heymans, que l'effet moteur du CO^2 sur l'intestin doit être attribué à l'influence du sang asphyxique sur les centres nerveux : un chien est décapité, mais la tête reste unie au tronc par les nerfs vagues intacts ; la tête est maintenue en vie par anastomose de ses carotides et jugulaires avec celles d'un chien perfuseur ; si on asphyxie le transfuseur, soit par ligature ou pincement trachéal, soit en lui faisant respirer de l'azote, on observe, en particulier, chez le transfusé un accroissement constant de l'amplitude des contractions de l'intestin et une augmentation très fréquente des mouvements de l'estomac.

Notons en outre que les réponses intestino-motrices à certaines excitations réflexes sont plus marquées au cours de l'anoxémie hypercapnique. Nous avons pu remarquer, sur certains des documents expérimentaux qui nous ont été confiés, que la même excitation faradique du nerf de Hering provoquait un effet intestino-moteur plus intense pendant l'anoxémie hypercapnique.

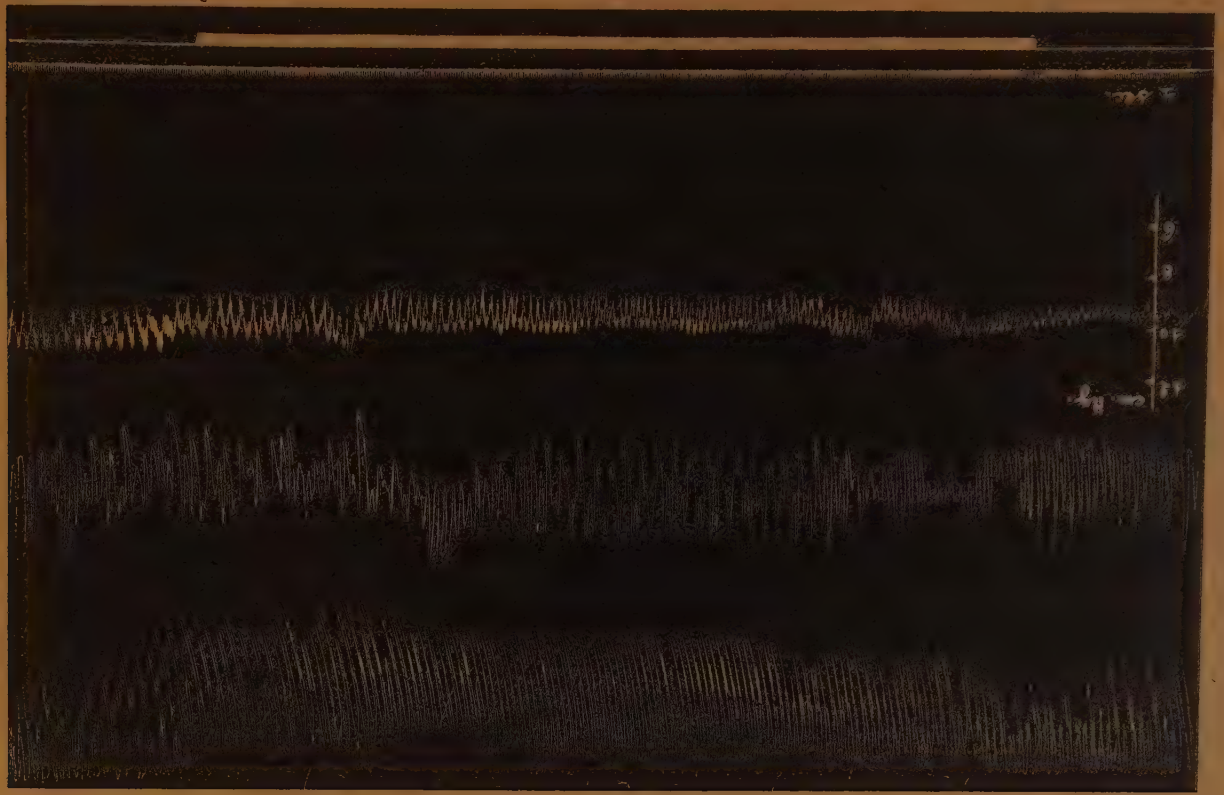

FIGURE XI

Chien ♀ de 17,200 kgs — N° 149 — anesthésié au chloralose ;
nerfs pneumogastriques sectionnés, au cou ;
nerfs splanchniques sectionnés, par voie postérieur ;
section des filets nerveux se rendant à l'anse observée.

De haut en bas : pneumographie (pneumographe de Paul Bert)
inscription des mouvements intestinaux (duodénum, 3e portion)
pression carotidienne gauche
signal électromagnétique.
temps, en secondes

Asphyxie, pendant 4 minutes 50 secondes, par respiration dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé : pas de modification importante des mouvements de l'intestin.

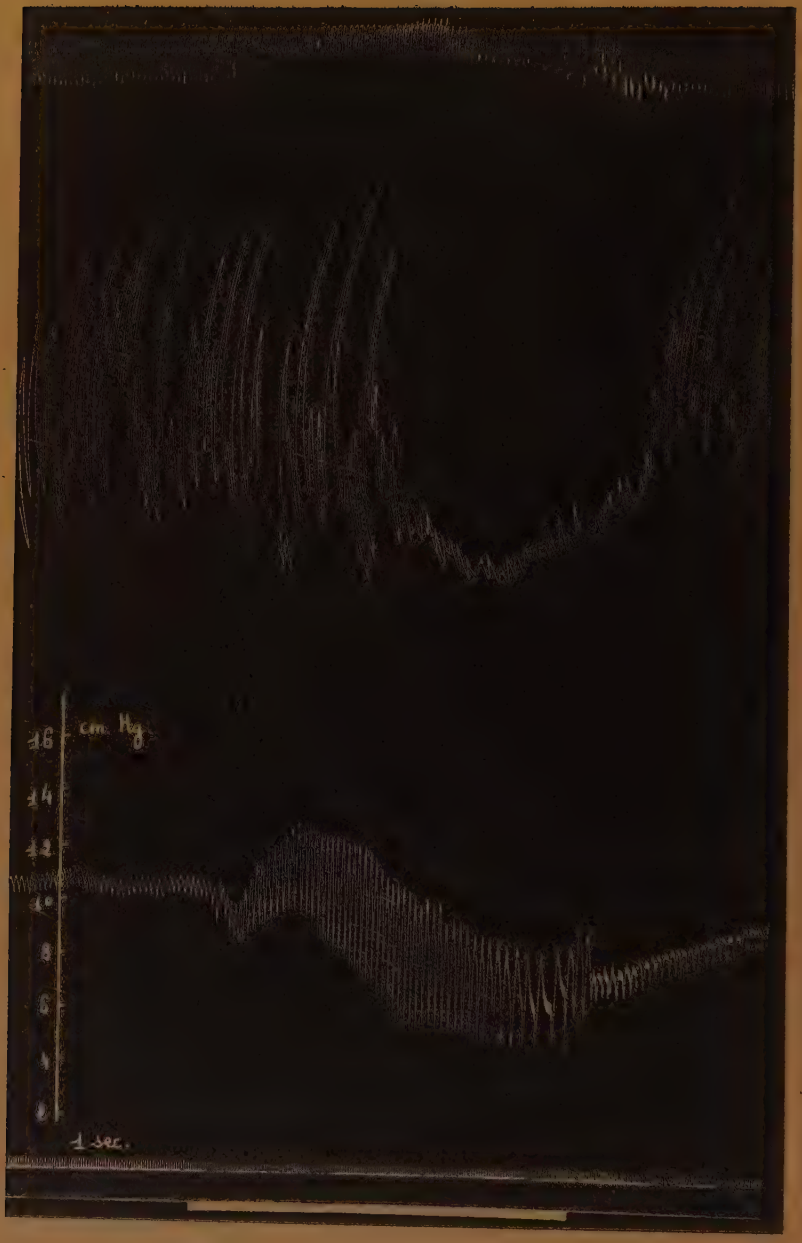

FIGURE XII

Chien ♂ de 9,800 kgs — N° 150 — anesthésié au chloralose
nerfs pneumogastriques sectionnés, au cou.

De haut en bas: pneumographie (pneumographe de Paul Bert)
inscription des mouvements intestinaux (iléon)
pression carotidienne gauche
temps, en secondes
signal électromagnétique.

Asphyxie, pendant 3 minutes, par respiration dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé: chute du tonus intestinal, nette diminution de l'amplitude des mouvements.

FIGURE XIII

Chien ♂ de 9,800 kgs — N° 150 — anesthésié au chloralose ; *nerfs pneumogastriques sectionnés au cou.*

De haut en bas : pneumographie (pneumographe de Paul Bert)
inscription des mouvements intestinaux (iléon)
pression carotidienne gauche
signal électromagnétique.
temps, en secondes

Inhalation, pendant 5 minutes d'un mélange gazeux contenant : CO^2 10 % + O^2 2,5 % *dans l'air : pas de modification notable des mouvements intestinaux.*

CHAPITRE III

COMPARAISON ENTRE LES DIFFÉRENTS TYPES D'ANOXÉMIE ; INTÉRÊT DE LEUR ÉTUDE

Si nous examinons l'action sur l'appareil digestif des deux types d'anoxémie que nous avons étudiés : anoxémie hypocapnique et anoxémie hypercapnique, nous voyons qu'elle est essentiellement différente.

L'anoxémie hypocapnique, obtenue par inhalation d'un air déprimé ou dilué, produit une diminution de la sécrétion et de l'excrétion des glandes digestives. La sécrétion la plus diminuée est la sécrétion gastrique. Le pouvoir diastasique des sucs digestifs ne subit pas de grandes modifications, mais il est en général plutôt diminué. La motricité du tube digestif est aussi nettement diminuée tant au niveau de l'estomac que de l'intestin. Les sphincters se ferment, et en particulier le pylore, ce qui entraîne un retard important dans l'évacuation gastrique.

Ces résultats ont été acquis surtout par l'étude d'anoxémies hypocapniques intenses mais de courte durée. Il est certain qu'on observerait des modifications plus ou moins importantes suivant la façon dont l'installe l'anoxémie et suivant les causes qui la provoquent. C'est ainsi que dans l'anoxémie des hautes altitudes, en montagne ou en avion, viendrait s'ajouter, à l'action de l'anoxémie, l'action de la dépression barométrique. Cette dernière tend à dilater les gaz contenus dans les cavités aériques de l'organisme et qui ne peuvent librement s'échapper à l'extérieur. Bergeret et Grandpierre dans leur Précis de Médecine Aéronautique (1) montrent combien la dilatation des gaz intestinaux doit déclencher des réflexes du type réflexe de Hermann et Morin (voir page 70) et provoquer ainsi au niveau de l'intestin une chute de tonus et une inhibition des mouvements qui vient s'ajouter à l'effet propre de l'anoxémie.

D'autre part, notre étude n'a porté que sur l'anoxémie à sa période de début. Lorsque celle-ci se prolonge l'anoxé-

mie hypocapnique conduit, ainsi que nous l'avons dit (page 34) à une apnée pendant laquelle le gaz carbonique pourrait s'accumuler dans l'organisme. Or, pendant cette dernière période, la motricité intestinale, inhibée au cours de la première période, ne semble pas toujours réapparaître (Figure IV). Peut-être doit-on invoquer ici l'action de l'accumulation des métabolites acides (acide lactique en particulier) qui, agissant tant au niveau des centres que localement, freinent la motricité intestinale que ne manquerait pas de ranimer à un moment donné, la seule accumulation du CO^2. Cette accumulation n'est du reste peut-être pas très importante en raison de la diminution de l'apport d'oxygène et la diminution consécutive du métabolisme cellulaire.

Dans *l'anoxémie hypercapnique* (asphyxie par oblitération des voies respiratoires ou par confinement) les sécrétions digestives semblent augmenter, la motricité gastro-intestinale s'exagère. Les différents sphincters, en particulier le sphincter anal, se relâchent. On assiste donc à des phénomènes inverses de ceux que l'on constate en anoxémie hypocapnique. Mais lorsque l'anoxémie hypercapnique se prolonge au delà d'un certain temps, les mouvements intestinaux finissent par diminuer et les différents segments du tube digestif s'arrêtent.

On voit donc que, si à la période de début les deux type d'anoxémie se présentent sous des formes absolument différentes, à la période terminale les symptômes sont les mêmes ; mais les mécanismes qui les provoquent sont essentiellement différents. Dans l'anoxémie hypocapnique, l'arrêt des sécrétions digestives se fait par un mécanisme purement local déterminé par l'action du besoin d'oxygène sur les glandes elles-mêmes. La ralentissement circulatoire local, affirmé par certains auteurs, vient, s'il existe, ajouter son action à celle du manque d'oxygène du sang. La diminution des mouvements gastro-intestinaux est due, pour une part, à l'action local, sur l'organe même, du manque d'oxygène et à l'action de l'adrénaline libérée par les surrénales, dont la sécrétion a été déterminée par voie réflexe à point de départ sino-carotidien et aortique, ou, dans les anoxèmies très intenses (même de courte durée), par l'action directes, croyons-nous, de l'anoxémie sur la glande.

Mais une partie de l'action de l'anoxémie sur la motricité gastro-intestinale doit être rapportée à un mécanisme nerveux central, car les modifications de l'activité du tractus digestif sont bien moins intenses chez l'animal dont on a sectionné les nerfs splanchniques, inhibiteurs gastro-intestinaux, et les nerfs pneumogastriques, excitants de la motricité. On sait, du reste, que l'excitation des nerfs splanchniques est plus efficace au cours de l'anoxémie même chez l'animal décapsulé et les centres intestino-inhi-

biteurs répondent d'une façon plus intense à une même excitation pendant la respiration d'un air appauvri en oxygène.

Les mêmes mécanismes vont jouer au cours de l'anoxémie hypercapnique puisqu'il y a, ici encore, un besoin d'oxygène ; mais, si les réponses sont différentes, c'est qu'à l'action de l'anoxémie vient se superposer jusqu'à la masquer et la transformer, l'action de l'anhydride carbonique. Celui-ci agit aussi localement au niveau des organes et au niveau des centres nerveux. L'action locale semble assez discutable, car si quelques auteurs attribuent au CO^2 une action excito-motrice sur l'intestin lui-même, certaines expériences tendent à faire penser que l'action locale est très faible, sinon nulle. Au contraire, l'action centrale, connue depuis longtemps, est prépondérante. Le CO^2 excite les centres gastro- et intestino-moteurs et peut-être aussi, mais à un degré moindre, les centres gastro- et intestino-inhibiteurs. Si bien que la réponse du tractus digestif à l'anoxémie hypercapnique devient une réponse motrice même en l'absence d'oxygène.

L'influence profonde qu'exerce l'anoxémie dans ses différentes formes sur le tractus digestif est intéressante en elle-même, envisagée comme phénomène de physiologie viscérale ayant son siège en partie dans le névraxe, en partie dans la paroi des organes.

La possibilité de son intervention devrait toujours être présente à l'esprit du physiologiste ou du pharmacologiste qui étudie la motricité gastro-intestinale, car elle est capable de modifier profondément le comportement et les réactions du tractus digestif.

L'anoxémie des organes du tube digestif n'existe d'ailleurs pas seulement chez les animaux qui respirent des mélangent gazeux pauvres en oxygène ; nous avons pu nous convaincre, au cours d'expériences réalisées sous nos yeux, qu'elle peut exister même chez des animaux qui recevaient de l'air en abondance mais qui avaient été par exemple anesthésiés avec des doses trop importantes de chloralose. Elle accompagne aussi régulièrement des états de ralentissement circulatoire, qu'ils aient leur source dans une insuffisance du cœur ou dans un état de choc opératoire. Or, on pourrait presque affirmer que tout animal dont l'abdomen a été ouvert et dont on a manipulé l'estomac et l'intestin pour en enregistrer les contractions, se trouve en état de choc opératoire et par conséquent d'anoxémie. C'est probablement pour cette raison que les auteurs qui ont étudié la motricité de l'estomac et de l'intestin ont obtenu parfois des résultats variables et discordants.

Enfin, l'étude de l'action de l'anoxémie sur le tube digestif présente un intérêt pratique. Elle nous permet

d'expliquer une partie des symptômes gastro-intestinaux rencontrés au cours de certaines affections ou de certaines intoxications, symptômes que l'on ne doit pas rapporter directement à l'affection ou l'intoxication causale, mais bien à l'anoxèmie consécutive (a). D'autre part, on a insisté souvent sur les troubles présentés aux grandes altitudes par les ascensionnistes en montagne, ou surtout par les aéronautes et les aviateurs. Or, nous avons vu que l'anoxémie hypocapnique, à laquelle vient s'ajouter, en agissant dans le même sens, la dépression barométrique, entraîne un arrêt de la motricité gastro-intestinale, du transit digestif et des sécrétions digestives. Il conviendra donc de conseiller aux sportifs en montagne, aux aviateurs et aux passagers des lignes aériennes de s'abstenir de repas importants avant les ascensions en altitude. Faisons remarquer que du reste, l'inhalation d'oxygène supprime immédiatement les troubles provoquées par l'anoxémie sur le tractus digestif, à conditions que celle-ci n'ait pas été trop intense ou de trop longue durée.

(a) Les observations récentes de Florentin, Grandpierre, Grognot et Royer (*Presse Médicale*, 1943, 630) soulignent particulièrement le rôle de l'anoxèmie dans le mécanisme de la stéatose hépatique chez les tuberculeux, et Loeper, Cottet et Varay (*Presse Médicale*, 1943, 661) estiment que certaines azotémies relèvent d'une néphro-constriction anoxèmique.

CONCLUSIONS

1. — Parmi les classifications proposées pour les anoxémies, celle qui les divise en anoxémies hypocapniques et anoxémies hypercapniques paraît intéressante pour l'étude des divers symptômes provoqués par le besoin d'oxygène.

2. — Dans l'*anoxémie hypocapnique*, on observe une diminution des sécrétions et de l'excrétion des glandes digestives ; la sécrétion qui semble le plus touchée est la sécrétion gastrique. Il n'a jamais été signalé de modification importante du pouvoir diastasique des sucs digestifs qui semble cependant, en général, être diminué.

La motricité du tube digestif est nettement diminuée au niveau des différents segments du tractus ; on note, de plus, un retard important de l'évacuation gastrique.

Cette diminution de la motricité reconnaît pour cause à la fois une action directe du déficit d'oxygène au niveau de l'organe lui-même et surtout une action de ce déficit sur les centres nerveux.

3. — Dans l'*anoxémie hypercapnique*, on observe au contraire une augmentation de certaines sécrétions et de la motricité gastro-intestinale (avec relâchement des sphincters).

Cette action, opposée à celle de l'anoxémie hypocapnique, doit être rapportée à l'action de l'anhydride carbonique qui, dans certains cas, s'ajoute et vient alors masquer celle du déficit d'oxygène.

L'anhydride carbonique agit peut-être par une action directe, locale, mais surtout par une action sur les centres nerveux.

DOCUMENTS EXPERIMENTAUX

Ces pièces justificatives concernent uniquement l'action des anoxémies sur l'intestin in situ du chien chloralosé, ainsi que les mécanismes de cette action.

12 janvier 1943 — N° 126.

Chien ♂ de 15,900 kilogs.

15 h. 30 Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot;
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert;
Inscription de la pression fémorale droite au moyen d'un kymographe de Ludwig;
Inscription des mouvements intestinaux (jéjunum et iléon) par introduction dans les anses intestinales de ballonnets remplis d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.

16 h. 37 Réflexe oculo-cardiaque = effets cardiaque, respiratoire et intestinal nets.

16 h. 43 Inhalation pendant 6 minutes 30 secondes d'un mélange gaeux contenant 3,5 % d'oxygène dans l'azote = réaction respiratoire (augmentation du rythme et de l'amplitude des mouvements) et circulatoire (accélération cardiaque, élévation de la pression); inhibition progressive des mouvements intestinaux; légère diminution du tonus particulièrement marquée au niveau du jéjunum. Après le retour à la respiration en atmosphère de composition normale, légère élévation du tonus sans phase d'hyperkynésie nette.

15 janvier 1943 — N° 127

Chien ♂ de 5.800 kilogs.

14 h. 50 Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot;
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert;
Inscription de la pression carotidienne gauche au moyen d'un kymographe de Ludwig;
Inscription des mouvements intestinaux (jéjunum et iléon) par introduction dans les ansses intestinales de ballonnets remplis d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.

16 h. 35 Inhalation, pendant 5 minutes 30 secondes, d'un mélange gazeux contenant 3 % d'oxygène dans l'azote = réaction respiratoire (augmentation du rythme et de l'amplitude des mouvements) et circulatoire (accélération cardiaque, élévation de la pression); inhibition progressive des mouvements intestinaux, pas de modification du tonus.

3 février 1943 — N° C/34.

Chien ♂ de 12,400 kilogs.

14 h. 35 Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot;
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Marey;
Inscription de la pression carotidienne droite au moyen d'un kymographe de Ludwig;
Inscription des mouvements intestinaux (jéjunum et iléon) par introduction dans les anses intestinales de ballonnets remplis d'eau à 38° et transmission hydroaérique à une capsule de Marey.

16 h. 40 Inhalation d'un mélange gazeux contenant 3 % d'oxygène dans l'azote jusqu'à l'arrêt respiratoire = réaction respiratoire (augmentation du rythme et de l'amplitude des mouvements) et circulatoire (accélération cardiaque, élévation de la pression); inhibition progressive des mouvements intestinaux; élévation primitive du tonus de l'iléon suivie d'une chute nette (Figure IV).

19 février 1943 — N° 133.

Chien ♂ de 23,500 kilogs.

15 h. Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot;
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert;
Inscription de la pression carotidienne gauche au moyen d'un kymographe de Ludwig;
Inscription des mouvements intestinaux (jéjunum et iléon) par introduction dans les anses intestinales de ballonnets remplis d'eau à 38° et transmission hydroaérique à une capsule de Marey.
Surrénalectomie bilatérale, par voie postérieure.

18 h. Inhalation d'un mélange gazeux contenant 3,5 % d'oxygène dans l'azote, pendant 7 minutes : hyperventilation légère, baisse de la pression artérielle; après une phase d'hypercinésie légère, diminution nette du tonus et de l'amplitude des mouvements intestinaux (Figure VIII).

19 h. 50 Inhalation d'un mélange gazeux contenant 3,5 % d'oxygène dans l'azote pendant 4 minutes 30 secondes. Mêmes effets au niveau de l'intestin.

2 juin 1943 — N° 136

Chien ♂ de 22 kilogs.

14 h. 30 Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.
Inscription des mouvements intestinaux (jéjunum et iléon) par introduction dans les anses intestinales de ballonnets remplis d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.

17 h. Asphyxie pendant 5 minutes par oblitération de la trachée = réaction respiratoire (augmentation progressive de la fréquence des mouvements) et circulatoire (élévation de la pression); augmentation nette du tonus et du péristaltisme intestinaux.

17 h. 30 Inhalation pendant 4 minutes, d'un mélange gazeux contenant CO^2 10 % + O^2 2 %, dans l'air = effets semblables à ceux de l'asphyxie.

18 h. Inhalation, pendant 8 minutes, d'un mélange gazeux contenant 5 % d'oxygène = réaction respiratoire (augmentation du rythme et de l'amplitude des mouvements) et circulatoire (accélération cardiaque, élévation de la pression); diminution du tonus et de l'amplitude des mouvements intestinaux.

24 septembre 1943 — N° 137

Chien ♂ de 4 kilogs.

14 h. 30 Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.
Inscription de la pression carotidienne gauche au moyen d'un kymographe de Ludwig.
Inscription des mouvements intestinaux par introduction dans le jéjunum d'un ballonnet rempli d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.
Section bilatérale des nerfs grands et petits splanchniques, par voie postérieure.

16 h. 03 Inhalation, pendant 2 minutes 30 secondes, d'un mélange gazeux contenant 6 % d'oxygène dans l'azote = réaction respiratoire (augmentation du rythme et de l'amplitude des mouvements); pas d'hypertension; pas d'effet net sur la motricité intestinale (Figure VII).

17 h. Inhalation pendant 2 minutes 30 secondes, d'un mélange gazeux contenant 3 % d'oxygène dans l'azote = réaction respiratoire, légère élévation de la pression artérielle; diminution du tonus et de l'amplitude des mouvements intestinaux. A la reprise de la respiration en atmosphère de composition normale syncope respiratoire et cardiaque. Respiration artificielle par compression rythmée du thorax = rétablissement respiratoire et cardiaque.

25 septembre 1943 — N° 138

Chien ♂ de 4,200 kilogs.

15 h. 35 Anesthésie au chloralose (0,08 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.
Inscription de la pression carotidienne gauche au moyen d'un kymographe de Ludwig.
Inscription des mouvements intestinaux par introduction dans le jéjunum d'un ballonnet rempli d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.

16 h. 55 Injection de 0,15 gr. de chloralose.

17 h. 10 Inhalation, pendant 3 minutes, d'un mélange gazeux contenant 6 % d'oxygène dans l'azote = réaction respiratoire (augmentation du rythme et de l'amplitude des mouvements) et circulatoire (accélération cardiaque, élévation de la pression); inhibition complète des mouvements intestinaux, pas de modification du tonus.

18 h. 15 Même inhalation (O^2 = 6 % — 3 minutes) = mêmes effets sur la respiration, la circulation et la motricité intestinale.

4 octobre 1943 — N° 139

Chien ♂ de 5,800 kilogs.

14 h. 30 Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.
Inscription de la pression carotidienne gauche au moyen d'un kymographe de Ludwig.
Inscription des mouvements intestinaux par introduction dans le jéjunum d'un ballonnet rempli d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.

15 h. 20 Asphyxie par respiration, pendant 2 minutes 30 secondes dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé = augmentation d'amplitude et de fréquence des mouvements respiratoires, baisse de la pression minima; élévation du tonus intestinal et hypercinésie (Figure IX).

15 h. 37 Inhalation, pendant 2 minutes 30 secondes, d'un mélange gazeux contenant 3 % d'oxygène dans l'azote = chute du tonus intestinal, diminution du péristaltisme (Figure V).

16 h. 32 Inhalation pendant 2 minutes 30 secondes, d'un mélange gazeux contenant : CO^2 10 % + O^2 2,5 %, dans l'air = augmentation du tonus intestinal, hypercinésie (Figure X).

12 octobre 1943 — N° 142

Chien ♂ de 8,500 kilogs.

14 h. 40 Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).

Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.

Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.

Inscription de la pression carotidienne droite, au moyen d'un kymographe de Ludwig.

Inscription des mouvements intestinaux par introduction dans le jéjunum d'un ballonnet rempli d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.

Mise en place d'un ballonnet relié à un vase de pression.

16 h. 40 Distension brusque du ballonnet inférieur par élévation de 1 mètre pendant 30 secondes du vase de pression rempli d'eau : arrêt des contractions péristaltiques et baisse marquée du tonus pendant 35 secondes.

16 h. 50 Inhalation pendant 3 minutes 30 secondes, d'un mélange gazeux contenant 4 % d'oxygène dans l'azote = réaction respiratoire (augmentation du rythme et de l'amplitude des mouvements) et circulatoire (accélération cardiaque, élévation de la pression); chute du tonus de l'intestin, inhibition du péristaltisme. Après 2 minutes 30 secondes d'anoxémie, même distension que précédemment : l'effet inhibiteur des contractions ne se marque pas, l'intestin étant déjà inhibé, mais il existe une chute marquée du tonus durant 50 secondes.

17 h. 20 Asphyxie par respiration, pendant 3 minutes 30 secondes, dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé = réaction respiratoire (augmentation progressive de la fréquence des mouvements) et circulatoire (élévation de la pression); augmentation du tonus et du péristaltisme intestinaux.

13 octobre 1943 — N° 143

Chien ♂ de 7,350 kilogs.

14 h. 35 Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).

Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.

Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.

Inscription de la pression fémorale droite au moyen d'un kymographe de Ludwig.

Inscription des mouvements intestinaux par introduction dans l'iléon d'un ballonnet rempli d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.

Préparation du nerf de Hering gauche qui est chargé sur un excitateur.

15 h. 30 Réflexe oculo-cardiaque = cardio modération nette; apnée; effet intestino-moteur net.

15 h. 40 Excitation faradique du nerf de Hering gauche = écartement des bobines = 11 (30 secondes) = effet seuil.

15 h. 55 Excitation faradique du nerf de Hering gauche = écartement des bobines = 7 (30 secondes) = effet cardio-modérateur et vaso-dilatateur net; effet intestino-moteur.

16 h. 25 Asphyxie, pendant 3 minutes, par respiration dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé. Au cours de l'asphyxie réflexe oculo-cardiaque = l'effet intestino-moteur semble augmenté.

17 h. 15 Asphyxie, pendant 3 minutes, par respiration dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé. Au cours de l'asphyxie, excitation faradique du nerf de Hering, écartement des bobines = 7 (30 secondes) = l'effet intestino-moteur semble augmenté.

17 h. 20 *Section bilatérale des nerfs pneumogastriques.*
Section bilatérale des nerfs de Hering.

17 h. 45 Asphyxie, pendant 4 minutes, par respiration dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé = chute nette du tonus, légère diminution des mouvements intestinaux.

14 octobre 1943 — N° 144

Chien ♂ de 4,800 kilogs.

14 h. 45 Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).

Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.

Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.

Inscription de la pression fémorale gauche au moyen d'un kymographe de Ludwig.

Inscription des mouvements intestinaux par introduction dans le jéjunum d'un ballonnet rempli d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.

17 h. Asphyxie par respiration dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé = élévation du tonus intestinal; légère augmentation du péristaltisme.

27 octobre 1943 — N° 148

Chien ♂ de 17,500 kilogs.

14 h. 40 Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.
Inscription de la pression carotidienne gauche au moyen d'un kymographe de Ludwig.
Inscription des mouvements intestinaux par introduction dans le jéjunum d'un ballonnet rempli d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.
Section, au cou, du nerf pneumogastrique droit, dont le bout périphérique est chargé sur un excitateur.

15 h. 50 Excitation faradique du bout périphérique du nerf pneumogastrique droit, écartement des bobines = 11 cm. (10 secondes), arrêt cardiaque, effet intestino-moteur seul.
Même excitation, écartement des bobines = 9,5 (10 secondes) = effet intestino-moteur net.
Même excitation, écartement des bobines = 8 (10 secondes) = effet intestino-moteur intense.

16 h. 15 Inhalation d'un mélange gazeux contenant 3 % d'oxygène dans l'azote; pendant l'inhalation excitation faradique du bout périphérique du nerf pneumogastrique droit, écartement des bobines = 9,5 (10 secondes) = l'effet intestino-moteur est sensiblement le même.

16 h. 45 Asphyxie par respiration dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé; pendant l'asphyxie, excitation faradique du bout périphérique du nerf pneumogastrique droit, écartement des bobines = 9,5 (10 secondes) = l'effet intestino-moteur est augmenté.

29 octobre 1943 — N° 149

Chien ♀ de 17,200 kilogs.

14 h. 40 Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.
Inscription de la pression carotidienne gauche au moyen d'un kymographe de Ludwig.
Inscription des mouvements intestinaux par introduction dans la troisième portion du duodénum d'un ballonnet rempli d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.
Section bilatérale des nerfs pneumogastriques, au cou.
Section bilatérale des nerfs grands et petits splanchniques, par voie postérieure.

16 h. 35 Inhalation pendant 3 minutes 15 secondes, d'un mélange gazeux contenant 4 % d'oxygène dans l'azote = pas de modification importante des mouvements de l'intestin (Figure VI).

17 h. Injection de 0,80 gr. de chloralose.

17 h. 30 Asphyxie, pendant 4 minutes 50 secondes, par respiration dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé = pas de modification importante des mouvements de l'intestin (Figure XI).

30 octobre 1943 — N° 150

Chien ♂ de 9,800 kilogs.

15 h. Anesthésie au chloralose (0,10 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.
Inscription de la pression carotidienne gauche au moyen d'un kymographe de Ludwig.
Inscription des mouvements intestinaux par introduction dans la troisième partie du duodénum d'un ballonnet rempli d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.
Section bilatérale des nerfs pneumogastriques, au cou.

16 h. 50 Inhalation, pendant 5 minutes, d'un mélange gazeux contenant 4 % d'oxygène dans l'azote = chute du tonus et inhibition des mouvements intestinaux.

17 h. 10 Asphyxie, pendant 2 minutes 30 secondes par respiration dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé = chute progressive du tonus intestinal, diminution de l'amplitude des mouvements, hyperçinésie nette après l'asphyxie.

18 h. 30 Inhalation, pendant 3 minutes, d'un mélange gazeux contenant 4 % d'oxygène dans l'azote = inhibition des mouvements intestinaux.
Syncope respiratoire cédant à la respiration artificielle.

18 h. 45 Asphyxie, pendant 3 minutes, par respiration dans un tuyau de caoutchouc de 1 mètre, obturé = chute du tonus intestinal, nette diminution de l'amplitude des mouvements (Figure XII).

20 h. Inhalation, pendant 5 minutes, d'un mélange gazeux contenant CO^2 : 10 % + O^2 : 2,5 % dans l'air = pas de modification notable des mouvements intestinaux (Figure XIII).

20 h. 15 *Section bilatérale des nerfs de Hering.*

20 h. 30 Inhalation d'un mélange gazeux contenant 4 % d'oxygène dans l'aorte = légère réaction respiratoire (augmentation passagère des mouvements); chute de la pression artérielle. Syncope respiratoire puis reprise de la respiration, très ralentie. Mort après 8 minutes d'anoxémie.

16 novembre 1943 — N° 152

Chien ♂ de 6,600 kilogs.

14 h. 45 Anesthésie au chloralose, à la limite (0,07 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.
Inscription de la pression carotidienne droite au moyen d'un kymographe de Ludwig.
Inscription des mouvements intestinaux par introduction dans le jéjunum d'un ballonnet rempli d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.

15 h. 45 Inhalation d'un mélange gazeux contenant 4 % d'oxygène dans l'azote = augmentation du rythme et de l'amplitude respiratoire, élévation de la pression artérielle; chute du tonus intestinal et inhibition des mouvements spontanés.
Après 3 minutes 30 secondes d'anoxémie, le rythme respiratoire se ralentit légèrement et l'amplitude décroit; la pression s'abaisse légèrement. Les mouvements intestinaux réapparaissent faiblement.
Après 4 minutes d'anoxémie, apnée; a pression minima s'effondre, l'intervalle intersystolique s'allonge et il ne subsiste que de grandes pulsations isolées avec un rythme très ralenti. La motricité intestinale s'exagère un moment, le tonus augmente puis les contractions s'affaiblissent progressivement.
Après 6 minutes et demi d'anoxémie, l'animal est toujours en apnée; le rythme cardiaque s'accélère, la tension augmente pour diminuer enfin progressivement jusqu'à la mort (Figure I).

17 novembre 1943 — N° 153

Chien ♀ de 6 kilogs.

14 h. 50 Anesthésie au chloralose, à la dimite (0,065 gr. par kilog.).
Mise en place d'une canule trachéale et d'un jeu de soupapes de Tissot.
Inscription de la respiration au moyen d'un pneumographe de Paul Bert.
Inscription des mouvements intestinaux par introduction dans le jéjunum d'un ballonnet rempli d'eau à 38° et transmission hydro-aérique à une capsule de Marey.
Section bilatérale des nerfs de Hering.
Section bilatérale des nerfs pneumogastriques, au cou.

15 h. 50 Inhalation d'un mélange gazeux contenant 4 % d'oxygène dans l'azote = pas d'augmentation du rythme et de l'amplitude respiratoire; quelques respirations superficielles précédant l'apnée; pas de modification apparente du rythme cardiaque; diminution progressive de la pression artérielle; chute du tonus intestinal et arrêt presque complet des mouvements; pas de phase d'hypercinésie au cours de l'apnée.
Après une apnée de 3 minutes, cinq mouvements respiratoires, d'amplitude progressive. Le cœur s'arrête après ces quelques respirations.

BIBLIOGRAPHIE

Cette bibliographie, strictement limitée au fonctionnement du tractus digestif et à l'action des anoxémies sur cet appareil, est forcément incomplète en raison de l'actuelle difficulté de se procurer nombre de publications étrangères récentes. En particulier, nous regrettons de n'avoir pu consulter la monographie de Van Liere, qui serait parue, en 1941, dans *Physiological Reviews*.

1. Bakaltschuk (M.). — Das Magen als Mitregulator des Säure-rebasengleichgewichts (L'estomac, régulateur de l'équilibre acide-base). — *Klin. Wochs.*, 1928, 2, 1551-1553.

2. Bayeux (R.). — Expériences faites au Mont-Blanc en 1910 sur la sécrétion gastrique à la très haute altitude. — C. R. Acad. Sc., 1911, CLII, 396-398.

3. Bayliss (W.-M.) et Starling (E.-H.). — The movements and innervation of the small intestine (Les mouvements et l'innervation de l'intestin grêle). — *J. Physiol.*, 1899, XXIV, 99-143.

4. Bergeret (P.) et Grandpierre (R.). — Précis de Médecine Aéronautique. — *Bull. Service Santé Air*, décembre 1942.

5. Bernard (C.). — Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie. — Un volume, 536 pages, J.-B. Baillière et fils, éditeurs, Paris, 1875.

6. Bert (P.). — La pression barométrique. Recherches de physiologie expérimentale. — Un volume, 1.168 pages, G. Masson, éditeur, Paris, 1878.

7. Bochefontaine. — Note sur l'hypersécrétion qui se produit dans certaines glandes au moment de la mort par asphyxie. — C. R. Soc. Biol., 1875, XXVII, 293-294.

8. Bokai (A.). — Experimentelle Beiträge zur Kentniss der Darmbewegungen (Contribution expérimentale à l'étude de la motricité intestinale). — Archiv. f. exp. Path. u. Pharm., 1887, XXIII, 209-414 et 1887, XXIV, 153-166.

9. Van Braam Houckgeest. — Untersuchungen über Peristaltik des Magens und Darmskanal (Recherches sur le péristaltisme de l'estomac et de l'intestin). — Pfluger's Archiv. f. d. ges. Physiol., 1872, VI, 226-302.

10. Brody (H.) et Shiling (M.-S.). — A note of the relation of salivary secretion to the oxygen tension of inspired air (Note sur les relations entre la sécrétion salivaire et la tension de l'oxygène dasn l'air inspiré). — *Amer. J. Physiol.*, 1930, XCI, 399-404.

11. Browne (J.-S.-L.) et Vineberg (A.-M.). — The interdependance of gastric secretion and the CO^2 content of the blood (Interdépendance de la sécrétion gastrique et de la teneur en CO^2 du sang). — *J. Physiol.*, 1932, LXXV, 345-365.

12. Burget (G.-E.) et Crisler (G.). — Relation of the pH of the blood to the irritability of the vaso-constrictor mechanism (Relation du pH sanguin et de l'excitabilité du mécanisme vaso-constricteur). — *Amer. J. Physiol.*, 1927-1928, LXXXIII, 373-376.

13. Carvallo (J.). — Pression barométrique. — *in* Dictionnaire de Physiologie, tome II, 1897, pages 3-51.

14. Chasen (I.-M.). — The secretory and excretory function of the intestine under reduced barometric pressure (Les fonctions sécrétoire et excrétoire de l'intestin en dépression). — Arch. biol. Nauk, 1940, LVIII, 87-98; d'après Luftfahrtmed., 1940-41, V, 201; *Bull. Biol. et Med. exper.* U. R. S. S., 1940, IX, 451-554; d'après Luftfahrtmed., 1942, VI, 370.

15. Crisler (G.) et Van Liere (E.-J.). — The effect of anoxemia on the digestive movements of the stomach (Effet de l'anoxémie sur les mouvements de digestion de l'estomac). — XLIII^me^ Congrès de l'Amer. Physiol. Soc., Montréal, 1931; *in Amer. J. Physiol.*, 1931, XCVII, 516.

16. Crisler (G.) et Van Liere (E.-J.). — The effect of anoxemia on the emptying time of the stomach (Effet de l'anoxémie sur le temps d'évacuation de l'estomac). — XLIV^me^ Congrès de l'Amer. Physiol. Soc., Philadelphie, 1932; *in Amer. J. Physiol.*, 1932, CI, 26.

17. Crisler (G.), Van Liere (E.-J.) et Booher (W.-T.). — The effect of anoxemia on the digestive movements of the stomach (Effet de l'anoxémie sur es mouvements de digestion de l'estomac). — *Amer. J. Physiol.*, 1932, CII, 629-634.

18. Crisler (G.), Van Liere (E.-J.) et Wiles (I.-A.). — The mechanism of the delay in the gastric emptying time caused by anoxemia (Mécanisme du retard dans l'évacuation de l'estomac causé par l'anoxémie). — *Amer. J. Digest. Dis. a Nutrit.*, 1935, II, 221-224.

19. Delhougne (F.). — Hyperventilation der Lungen und Magensaftsekretion (Hyperventilation pulmonaire et sécrétion de l'estomac). — *Klin. Woch.*, 1927, 1, 804-805.

20. Delrue (G.). — Modifications de la sécrétion acide de l'estomac durant le séjour à l'altitude. — C. R. Soc. Biol., 1933, CXIII, 940-942.

21. Delrue (G.). — Etude de la sécrétion acide de l'estomac. III. Sécrétion durant le séjour à haute altitude. — Arch. Int. Physiol., 1934, XXXVIII, 126-137.

22. Doyon (M.). — Etude analytique des organes moteurs des voies biliaires chez les Vertébrés. — Thèse sciences, Paris, 1893.

23. Dragstedt (C.-A.) et Huffmann (J.-W.). — The comparative sensitiveness to epinephrin of the blood pressure and intestinal motility in man (Sensibilité comparée de l'adrénaline de la pression sanguine et de la motricité intestinale chez l'homme). — *Amer. J. Physiol.*, 1929, LXXXV, 363-364.

24. Eddy (N.-B.). — The regulation of respiration. XXVII. The effect upon salivary secretion of varying the carbon dioxide and oxygen content of the inspired air (Régulation de la respiration. XXVII. Effet sur la sécrétion salivaire des variations du CO^2 et de l'oxygène dans l'air inspiré). — *Amer. J. Physiol.*, 1929, LXXXVIII, 534-545.

25. Eidinova (M.-L.). — Effect of reduced barometric pressure on the evacuation activity of the stomach (Effet de la dépression sur l'évacuation de l'estomac). — Arch. biol. Nauk, 1940, LVIII, 54-64; d'après Luftfalirtmed., 1940-41, V, 200.

26. Eidinova (M.-L.). — The effect of reduced barometric pressure on the periodic unger movements of the stomach (Effet de la dépression sur les mouvements périodiques de l'estomac). — Arch. biol. Nauk, 1940, LVIII, 65-74; d'après Luftfahrtmed., 1940-41, V, 200.

27. Filippovic (S.-I.). — The effect of reduced barometric pressure upon the functional activity of the salivary glands (Effet de la dépression sur le fonctionnement des glandes salivaires). — Arch. biol. Nauk, 1940, LVIII, 3-16; d'après Luftfahrtmed., 1940-41, V, 297.

28. Filippovic (S.-I.). — Changes of salivation under the influence of reduced barometric pressure (Modifications de la salivation sous l'influence de la dépression). — *Bull. Biol. et Med. exper. U.R.S.S.*, 1940, IX, 338-340; d'après *Ber. Physiol.*, 1940, CXXVII, 238.

29. Frédéricq (H.). — Traité élémentaire de physiologie. — Un volume, 848 pages, Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1942.

30. Frey (W.). — Wirkung der Sauerstoffmange auf den isolierten Darm (Action de l'anoxémie sur l'intestin isolé). — Z. exper. Med., 1923, XXXI, 64.

31. Galeotti (G.). — Modifications du réflexe de la déglutition étudiées dans la « Capanna Regina Margherita » (4.650 mètres). — Arch. ital. Biol., 1904, LXI, 375-383.

32. Gautrelet (J.). — Eléments de technique physiologique. — Un volume, 420 pages, Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1932.

33. Gianotti (M.) et Goldberger (S.). — Ricerche sul comportamento della secrezione gastrica dopo la fatica in alta montagna (Recherches sur le comportement de la sécrétion gastrique pendant la fatigue en haute montagne). — Arch. di Fisiol., 1931, XXX, 32-50.

34. Glénard (R.). — Les mouvements de l'intestin en circulation artificielle (chez les vertébrés). — Thèse sciences, Paris, 1913.

35. Gley (E.). — Traité élémentaire de physiologie. — 10me édition, 1 volume, 630 pages, J.-B. Baillière et fils, éditeurs, Paris, 1942.

36. Glikson (E.-B.) et Rubel (V.-M.). — The effect of reduced barometric pressure on the bileforming function of the liver (Effet de la dépression sur la sécrétion biliaire par le foie). — Arch. biol. Nauk, 1940, LVIII, 76-85 ; d'après Luftfahrtmed., 1940-41, V, 201.

37. Glikson (E.-B.) et Rubel (V.-M.). — On the effect of reduced barometric pressure upon bile secretion (Effet de la dépression sur la sécrétion biliaire). — *Bull. Biol. et Méd. exper. U.R.S.S.*, 1940, IX, 334-337 ; d'après Luftfahrtmed., 1942, VI, 370.

38. Grandpierre (R.). — Action de l'anoxèmie sur la réflectivité végétative. — C. R. Soc. Biol., 1943, CXXXVII, 646.

39. Grandpierre (R.) et Franck (C.). — Action de l'anoxèmie hypocapnique sur les effets de l'excitation du nerf splanchnique. — C. R. Soc. Biol., *à paraître.*

40. Grandpierre (R.) et Franck (C.). — Action de l'anoxémie hypocapnique sur la motricité intestinale. — C. R. Soc. Biol., *à paraître.*

41. Grandpierre (R.) et Franck (C.). — Action de l'anoxémie hypocapnique sur la motricité intestinale chez l'animal à nerfs splanchniques sectionnés. — C. R. Soc. Biol., *à paraître.*

42. Grandpierre (R.) et Franck (C.). — Action de l'asphyxie sur la motricité de l'intestin privé de son innervation extrinsèque. — C. R. Soc. Biol., *à paraître.*

43. Grandpierre (R.) et Franck (C.). — Action de l'asphyxie sur la motricité intestinale chez l'animal à nerfs pneumogastriques sectionnés. — C. R. Soc. Biol., *à paraître.*

44. Grandpierre (R.) et Franck (C.). — Action des anoxémies sur la motricité intestinale. — C. R. Acad. Sci., *à paraître.*

45. Guyon (F.). — Intestin. — *in* Dictionnaire de Physiologie, tome IX, 1913, pages 386-575.

46. Hedon (E.). — Précis de physiologie. — 12me édition, 1 volume, 1.052 pages, G. Doin et Cie, éditeurs, Paris, 1939.

47. Hellebrandt (F.-A.), Brogdon (E.) et Hoopes (S.-L.). — Gastric acidity as influenced by exercise, psychic disturbance and anoxemia (Modifications de l'acidité gastrique par l'exercice, un trouble psychique et l'anoxémie). — XLVIme Congrès de l'Amer. Physiol. Soc., New-York, 1934 ; *in Amer. J. Physiol.*, 1934, CIX, 50-51.

48. Hellebrandt (F.-A.), Brogdon (E.) et Hoopes (S.-L.). — The effect of acute anoxemia on hunger, digestive contractions and the secretion of hydrochloric acid in man (Effet de l'anoxémie aiguë sur les contractions à jeun et digestives et sur la sécrétion de l'acide chlorhydrique chez l'homme). — *Amer. J. Physiol.*, 1935, CXII, 451-460.

49. Hermans (H.) et Jourdan (F.). — Dépression barométrique et effets cardio-vasculaires de l'adrénaline. — C. R. Soc. Biol., 1941, CXXXV, 1632-1633.

50. Hermann (H.). et Morin (G.). — Considérations physiologiques sur la motricité intestinale. — Rapport au Congrès national de la colibacillose, des infections et intoxications d'origine intestinale. Chatel-Guyon, 22-24 septembre 1934. 1 volume (pages 363-400), Imprimerie Moderne, éditeur, Clermont-Ferrand, 1935.

51. Houssay (H.) et Hug (E.). — Action de l'asphyxie encéphalique sur les centres respiratoires, cardio-modérateurs, intestinaux et gastriques. — C. R. Soc. Biol., 1928, XCIX, 1506-1507.

52. Kœhler (A.-E.), Behnemann (H.-M.-F.), Bennel (O.-E.) et Lœvenhart (A.-S.). — The cause of death from anoxia (La cause de la mort par anoxie). — *Amer. J. Physiol.*, 1925, LXXIV, 590-615.

53. Krugli (A.-N.). — On the influence of low barometric tension and inhalation of a mixture of poor oxygen content on the « periodic » motor activity of the stomach (L'influence de la basse pression barométrique et de l'inhalation d'un mélange pauvre en oxygène sur l'activité motrice périodique de l'estomac). — Arch. biol. Nauk, 1938, L, 86-93 ; d'après Luftfahrtmed., 1939-40, IV, 350.

54. Krugli (A.-N.). — Die motorischen Funktionen des Magendarmtractus unter den Bedingungen des verminderten Barometerstandes (Les fonction motrices du tractus gastro-intestinal sous l'influence d'une diminution de la pression barométrique). — *Fiziol. Z.*, 1938, XXXV, 304-314.

55. Van Liere (E.-J.). — Gastric motility under low pressure (Les mouvements de l'estomac en dépression). — *Amer. J. Digest. Dis. a. Nutrit.*, 1934, I, 373-376.

56. Van Liere (E.-J.). — Effect of anoxemia on the emptying time of human stomach. Influence of high altitude (Effet de l'anoxémie sur l'évacuation de l'estomac chez l'homme. Influence des grandes altitudes). — Arch. Int. Med., 1936, LVIII, 130-135.

57. Van Liere (E.-J.) et Crisler (G.). — The effect of anoxemia on hunger contractions (Effet de l'anoxémie sur les contractions de faim). — *Amer. J. Physiol.*, 1930, XCIII, 267-272.

58. Van Liere (E.-J.) et Crisler (G.). — Normal emptying time of the stomach of the dog (Durée d'évacuation normale de l'estomac du chien). — Proc. Soc. exper. Biol., 1933, XXXI, 85-87.

59. Van Liere (E.-J.) et Crisler (G.). — The mechanism of the retarding effect of anoxemia on the emptying time of the stomach (Mécanisme de l'action retardatrice de l'anoxémie sur l'évacuation de l'estomac). — XLV^me^ Congrès de l'Amer. Physiol. Soc., Cincinnati, 1933 ; *in Amer. J. Physiol.*, 1933, CV, 96.

60. Van Liere (E.-J.), Crisler (G.) et Robinson (D.). — Effect of anoxemia on the emptying time of the stomach (Action de l'anoxémie sur le temps de séjour des aliments dans l'estomac). — Arch. Int. Med., 1933, LI, 796-799.

61. Van Liere (E.-J.), Crisler (G.) et Wiles (I.-A.). — The effect of anoxemia on the pyloric sphincter (Effet de l'anoxémie sur le sphincter pylorique). — *Amer. J. Physiol.*, 1935, CXI, 330-334.

62. Van Liere (E.-J.) et Thomas (J.-E.). — A study on the effect of anoxemia on the pyloric sphincter in unanesthetized dogs (Etude de l'effet de l'anoxémie sur le sphincter pylorique chez les chiens non anesthésiés). — *Amer. J. Digest. Dis. a. Nutrit.*, 1936, III, 94-97.

63. Magnus (R.). — Versuche am überlebenden Dünndarm von Saügenthiren. I Mitt. (Recherches sur l'intestin de mammifère, en survie. 1re communication). — Pfluger's Archiv f. d. ges. Physiol., 1904, CII, 123-151.

64. Malkiman (I.-V.). — Effect of reduced barometric pressure on the secretory activity of the gastric glands (Effet de la dépression sur l'activité sécrétoire des glandes gastriques). — Arch. biol. Nauk, 1940, LVIII, 38-52; d'après Luftfahrtmed., 1940-41, V, 199.

65. Mallison (R.). — Der Einfluss der Höhe auf die Magenfunktionen (Influence de l'altitude sur les fonctions gastriques). — Luftfahrtmed., 1940, IV, 156-165.

66. Mann (F.-C.) et Bollmann (J.-L.). — A method of making satisfactory fistula at any level of the gastro-intestinal tractus (Une technique d'établissement d'une fistule satisfaisante du tractus gastro-intestinal à un niveau quelconque). — *Ann. Surgery*, 1931, XCIII, 794-797.

67. Mayer (A.). — La vie, *in* Encyclopédie Française, tome IV. Un volume, Société de Gérance de l'Encyclopédie Française, éditeur, Paris, 1937.

68. Mayer (S.) et Basch (S.). — Untersuchungen über Darmbewegungen (Recherches sur les mouvements de l'intestin). — Pfluger's Archiv f. d. ges. Physiol., 1869, II, 391-400.

69. Morat (J.-P.) et Doyon (M.). — Traité de Physiologie. — Cinq volumes, Masson et Cie, éditeurs, Paris.

70. Morin (G.). — L'automatisme intestinal des vertébrés et sa régulation. — Thèse sciences, Lyon, 1935.

71. Morin (G.). — La motricité intestinale chez les mammifères. — Rapport à la XIIme Réunion de l'Association des Physiologistes, Louvain, 25-27 avril 1938; *in* Ann. Physiol. Physico-Chim. Biol., 1938, XIV.

72. Morin (G.). — Physiologie de l'innervation motrice et inhibitrice gastro-intestinale. — *Biologie Médicale*, 1943, XXXIII, 1-33.

73. Nasse (O.). — Zur Physiologie der Darmbewegungen (Au sujet de la physiologie de la motricité intestinale). — Centralblatt f. d. med. Wissenschaften, 1865, III, 785-787.

74. Neukirch (P.) et Rona (P.). — Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Darmes. I, II, III (Contribution expérimentale à la physiologie de l'intestin. I, II, III). — Pfluger's Archiv f. d. ges. Physiol., 1912, CXLIV, 555-568; 1912, CXLVI, 371-384; 1912, CXLVIII, 273-284.

75. Nolf (P.). — Influence de l'hypercapnée et de l'anoxémie sur la motricité de l'estomac musculaire de l'oiseau. — C. R. Soc. Biol., 1925, XCIII, 455-456; 840-841; 1049-1050.

76. Nolf (P.). — Influence de l'anoxémie sur les plexus nerveux entériques. — XII^me Congrès Intern. Physiol.; *in Amer. J. Physiol.*, 1929, XC, 463-464.

77. Nolf (P.). — De l'influence de l'anoxémie et de l'acidose gazeuse sur la motricité de l'estomac de l'oiseau. — Arch. Int. Physiol., 1935, XLI, 57-140.

78. Nolf (P.). — Influence de l'anoxémie et de l'acidose gazeuse sur la motricité de l'estomac de l'oiseau. — Arch. Int. Physiol., 1935, XLI, 340-375.

79. Nolf (P.). — Le système nerveux gastro-entérique. — Rapport à la XII^me Réunion de l'Association des Physiologistes, Louvain, 25-27 avril 1938; *in* Ann. Physiol. Physico-Chim. Biol., 1938, XIV.

80. Pickett (A.-D.) et Van Liere (E.-J.). — The effect of anoxemia on gastric secretion. — L^me Congrès de l'Amer. Physiol. Soc., Baltimore, 1938; *in Amer. J. Physiol.*, 1938, CXXIII, 163.

81. Pickett (A.-D.) et Van Liere (E.-J.). — The effect of anoxia on gastric secretion from Pavlov and Heidenhain pouch dogs (Effet de l'anoxie sur la sécrétion gastrique des chiens à poche de Pavlov et de Heidenhain). — *Amer. J. Physiol.*, 1939, CXXVII, 637-641.

82. Rasenkov (J.-P.). — Processus de la digestion lors de la pression barométrique abaissée (en russe). — Vopr. Pitanijia, 1940, IX, 3-12.

83. Richet (C.). — Asphyxie. — *in* Dictionnaire de Physiologie, tome I, 1895, pages 728-764.

84. Selmanova (E.-S.). — The secretory function of the gastric glands under reduced barometric pressure (La fonction secrétoire des glandes gastriques en dépression). — Arch. biol. Nauk, 1940, LVIII, 18-29; d'après Luftfahrtmed., 1940-41, V, 198.

85. Selmanova (E.-S.). — The secretory function of the gastric glands in man exposed to reduced barometric pressure. Prelim. comm. (La fonction sécrétoire des glandes gastriques chez l'homme soumis à la dépression. Communication préliminaire). — Arch. Biol. Nauk, 1940, LVIII, 30-36; d'après Luftfahrtmed., 1940-41, V, 198.

86. Selmanova (E.-S.) et Malkiman (I.-U.). — The effect of reduced barometric pressure on gastric secretion (Effet de la dépression sur la sécrétion gastrique). — *Bull. Biol. et Med. expér. U.R.S.S.*, 1940, IX, 330-333; d'après Luftfahrtmed., 1942, VI, 369.

87. Sleeth (C.-H.) et Van Lebbe (E.-J.). — Effect of various degrees of anoxemia on secretion of acide and chloride by the stomach (Effet des divers degrés d'anoxémie sur l'acidité et le taux des chlorures de la sécrétion gastrique). — Proc. Soc. exper. Biol., 1937, XXXVI, 208-211.

88. Tiffeneau (M.), Lévy (J.) et Broun (D.). — Influence des variations de la réserve alcaline et du pH sur quelques actions pharmacodynamiques centrales et périphériques. — Arch. Int. Pharmacodyn., 1930, XXXVIII, 462-506.

89. Weltz (G.-A.) et Von Werz (R.). — Die Darmbewegungen unter Sauerstoffmangel (Les mouvements de l'intestin en anoxémie). — Luftfahrtmed., 1942, VII, 98-117.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 13

INTRODUCTION 15

PREMIÈRE PARTIE

LES ANOXÉMIES. — ÉTUDE D'ENSEMBLE 17

CHAPITRE PREMIER. — *Considération générale sur les anoxémies* 19

Les causes de l'anoxémie 21
Classification des anoxémies 23
Résistance à l'anoxémie 26
Modifications expérimentales de la résistance à l'anoxémie 28

CHAPITRE II. — *Les réactions organiques dues à l'anoxémie* 31

Réactions respiratoires 31
Réactions circulatoires 38
Réactions sanguines 39
Réactions nerveuses et musculaires 42

DEUXIÈME PARTIE

RAPPEL DE NOTIONS PHYSIOLOGIQUES SUR LE FONCTIONNEMENT DU TUBE DIGESTIF 45

CHAPITRE PREMIER. — *Les sécrétions digestives; leurs mécanismes* 47

Sécrétion salivaire 47
Sécrétion gastrique 48
Sécrétion pancréatique 50
Sécrétion intestinale 51
Sécrétion biliaire 52

CHAPITRE II. — *Action des diastases digestives* 55
Enzymes des glucides 55
Enzymes des lipides 56
Enzymes des protides 57

CHAPITRE III. — *La motricité du tube digestif, son fonctionnement* 61
L'automatisme gastro-intestinal 61
Le système nerveux extrinsèque gastro-intestinal 66
Les nerfs moteurs 66
Les nerfs inhibiteurs 67
Les centres régulateurs 69
Particularités propres à divers segments 71
Jeu des sphincters 72

TROISIÈME PARTIE

ACTION DES ANOXÉMIES SUR L'APPAREIL DIGESTIF 75

CHAPITRE PREMIER. — *Action des anoxémies sur les sécrétions digestives* 77
a) Anoxémie hypocapnique 77
b) Anoxémie hypercapnique 81

CHAPITRE II. — *Action des anoxémies sur la motricité gastro-intestinale* 82
a) Anoxémie hypocapnique 82
Mouvements spontanés de l'estomac 82
Temps de séjour des aliments dans l'estomac 84
Mouvements du pylore 84
Motricité intestinale 86
b) Anoxémie hypercapnique 97

CHAPITRE III. — *Comparaison entre les différents types d'anoxémie; intérêt de leur étude* 109

CONCLUSION 113

DOCUMENTS EXPÉRIMENTAUX 115

BIBLIOGRAPHIE 127

QUESTIONS POSÉES PAR LA FACULTÉ :

1° Les antihistaminiques de synthèse.

2° Origine des eaux minérales.

3° Oxydases et peroxydases.

Le Président du Jury :

F. CAUJOLLE.

Le Doyen de la Faculté :

R. GARIPUY.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 4 janvier 1944.

Le Recteur de l'Université :

R. DELTHEIL.

Visa N° 1916 A. M. 3